This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problems Mailbox.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

PCT WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
Internationales Büro
INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation 7 : B01L 3/02

A2

(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 00/62932

(43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 26. Oktober 2000 (26.10.00)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP00/03346

(22) Internationales Anmeldedatum: 13. April 2000 (13.04.00)

(30) Prioritätsdaten:
199 17 029.0 15. April 1999 (15.04.99) DE

(71) Anmelder *(für alle Bestimmungsstaaten ausser US)*: INSTITUT FÜR MIKROTECHNIK MAINZ GMBH [DE/DE]; Carl-Zeiss-Strasse 18-20, D-55129 Mainz (DE). F. HOFFMANN-LA ROCHE AG [CH/CH]; CH-4070 Basel (CH).

(72) Erfinder; und
(75) Erfinder/Anmelder *(nur für US)*: SCHOTH, Andreas [DE/DE]; Im Erlenhain 7, D-79288 Gottenheim (DE). POMMERSHEIM, Rainer [DE/DE]; Elsa-Brandström-Strasse 77, D-55124 Mainz (DE). BADER, Raoul [DE/DE]; Gustavsburger Weg 26, D-55130 Mainz (DE). FATTINGER, Christof [CH/CH]; Emmengasse 7, CH-4223 Blauen (CH). TSCHIRKY, Hansjörg [CH/CH]; Kuntmattring 15, CH-4107 Ettingen (CH).

(74) Anwälte: FUCHS, Jürgen H. usw.; Abraham-Lincoln-Strasse 7, D-65189 Wiesbaden (DE).

(81) Bestimmungsstaaten: JP, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).

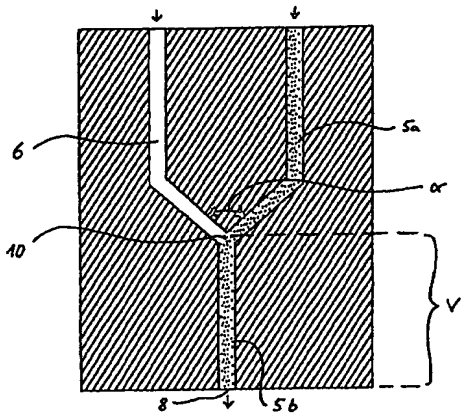
Veröffentlicht
Ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu veröffentlichen nach Erhalt des Berichts.

(54) Title: METHOD AND DEVICE FOR DOSING LIQUIDS IN QUANTITIES RANGING FROM 0.1 NL TO 100 µL

(54) Bezeichnung: VERFAHREN UND VORRICHTUNG ZUR DOSIERTEN AUSGABE VON FLÜSSIGKEITSMENGEN IM BEREICH VON 0,1 NL BIS 100 µL

(57) Abstract

According to the prior art, the smallest quantities of liquids were dosed by means of electromagnetic valves functioning as pumps or by means of micropumps operated by actuators. These technologies are uneconomical, among other things, since effective cleaning of the systems is problematic which often leads to failure of the entire system. Furthermore, the systems are not capable of dosing when air bubbles which are nearly impossible to prevent are present in the liquid channels. According to the invention, the dosing of liquid is controlled by a gas surge. A gas surge is conducted through a gas line (6) that is connected to the capillaries (5a, b). A quantity (V) of liquid located in a section of the capillaries (5b) is dosed by means of this gas surge. This is advantageous in that the gas surge is only applied to the volume (V) that should also be dosed. The liquids are dosed in quantities ranging from 0.1 nl to 100 µl.



(57) Zusammenfassung

Kleinste Flüssigkeitsmengen werden bisher mittels als Pumpen arbeitende Magnetventile oder mittels Aktuator betriebener Mikropumpen ausdosiert. Diese Technologien sind unwirtschaftlich, unter anderem weil die effektive Reinigung der Systeme problematisch ist und dies oft zum Ausfall des Gesamtsystems führt. Des weiteren sind die Systeme nicht in der Lage, bei Luftblasen in den Fluidkanälen, die aber kaum zu verhindern sind, zu dosieren. Das Andosieren der Flüssigkeit wird über einen Gasstoss gesteuert. Durch eine an die Kapillare (5a, b) angeschlossene Gasleitung (6) wird ein Gasstoss eingeleitet. Mittels dieses Gasstosses wird eine sich in einem Abschnitt der Kapillare (5b) befindliche Flüssigkeitsmenge (V) ausdosiert. Dies hat den Vorteil, dass der Gasstoss nur auf das Volumen (V) appliziert wied, das auch ausdosiert werden soll. Dosierte Ausgabe von Flüssigkeitsmengen im Bereich von 0,1 nl bis 100 µl.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidschan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland			TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	ML	Mali	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MN	Mongolei	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MR	Mauretanien	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MW	Malawi	US	Vereinigte Staaten von Amerika
CA	Kanada	IT	Italien	MX	Mexiko		
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CG	Kongo	KE	Kenia	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CM	Kamerun			PL	Polen		
CN	China	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CU	Kuba	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CZ	Tschechische Republik	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
DE	Deutschland	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DK	Dänemark	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
EE	Estland	LR	Liberia	SG	Singapur		

Verfahren und Vorrichtung zur dosierten Ausgabe von Flüssigkeitsmengen im Bereich von 0,1 nl bis 100 µl

Beschreibung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren gemäß dem Oberbegriff des Patentanspruchs 1 bzw. des Patentanspruchs 4 sowie eine Vorrichtung gemäß dem Oberbegriff des Patentanspruchs 6.

Pipettiergeräte zum Ausdosieren von Flüssigkeitsmengen im Milliliter- bis Zentiliterbereich bestehen in der Regel hauptsächlich aus einem Röhrchen zur Flüssigkeitsaufnahme und einer Pumpe zum Ansaugen der Flüssigkeit sowie zu deren Ausdosieren. In der DE 40 14 588 A1 ist ein Pipettiergerät beschrieben, das eine Flügelzellenpumpe aufweist, welche den Vorteil aufweist, in zwei Richtungen (die Ansaug- und die Ausblasrichtung) pumpen zu können. Das Röhrchen ist an seinem der Austrittsöffnung entgegengesetzten Ende an eine Gasleitung angeschlossen, die ihrerseits mit der Pumpe verbunden ist. Die Pumpe wird manuell über einen Schalter ein-, um- und ausgeschaltet. Für Feinstdosierungen sind derartige Geräte nicht einsetzbar.

In der Feinstdosierung haben sich zwei an die Tintendrucktechnik angelehnte Technologien durchgesetzt.

Die eine Technologie bezieht sich auf den Einsatz eines sogenannten "Drop on Demand"-Ventils, wobei es sich um ein Magnetventil handelt, mit dem ein Flüssigkeitsstrom in einzelne Volumina unterteilt wird. Eine Einzeldosierung von ca. 50 nl ist möglich. Die Ablösung der Volumina von der Düse wird durch die in die Flüssigkeit eingekoppelte mechanische Schaltenergie des

Ventils erreicht, d.h. das Ventil arbeitet als Pumpe. Nachteilig bei diesem Verfahren ist die Tatsache, daß die Ventile sich nicht für den Einsatz von organischen Lösungsmitteln eignen. Eine Miniaturisierung und Parallelisierung der Ventile zur Vermeidung von Totvolumina und zur Erzielung kleinerer Dosiervolumina und des geforderten Automatisierungsgrades ist aufgrund des komplexen Aufbaus und des Downscalings der Schaltkräfte nachteilig.

Die andere, beispielsweise aus Biotec 1/97, S. 40, 41 bekannte Technologie sieht vor, Aktuator-betriebene Pumpen einzusetzen. Auch sie haben sich im Alltag als zuverlässige Dosiereinrichtungen für Flüssigkeiten im nl-Bereich erwiesen. Als Antriebe solcher Mikropumpen arbeiten Piezokeramiken als Mikroaktuatoren, die sich nach Anlegen einer Spannung in einer Vorzugsrichtung verformen. Der Piezoaktuator klebt auf einer Siliziummembran und überträgt daher seine Formänderung direkt auf diese Struktur. Über zwei Kabel wird der Aktuator mit der Ansteuerelektronik verbunden. Auf der Rückseite der Membran befindet sich die zu pumpende Flüssigkeit in einer etwa 300 - 800 nl fassenden Pumpenkammer. Der ausgelöste Druckanstieg pflanzt sich in der Pumpenkammer fort und resultiert im Austritt eines Tropfens am Auslaß der Mikropumpe. Mit bis zu 1000 Tropfen/sec lassen sich Flußraten bis etwa 700 μl/min erzeugen. Das Volumen der Tropfen hängt von der verwendeten Flüssigkeit sowie von der angelegten Spannung und Impulsdauer ab und liegt etwa zwischen 0,5 und 2 nl.

Diese Technologien sind erst dann wirtschaftlich einsetzbar, wenn Betriebszeiten der Systeme von mehr als 10 000 Stunden erreicht werden. Diese Betriebszeiten sind bei dem Einsatz von Flüssigchemikalien nicht zu erreichen. Eine Reinigung und Sterilisation des Dosierkopfes erscheint zwar prinzipiell möglich, doch zeigt die Praxis, daß die effektive Reinigung der vorhandenen Systeme problematisch ist und daraus sehr oft der Ausfall des Gesamtsystems resultiert. Des weiteren sind die Systeme nicht in der Lage, bei

Luftblasen in den Fluidkanälen, die aber kaum zu verhindern sind, zu dosieren.

Konventionelle Verfahren und Komponenten zur Feinstdosierung von Flüssigchemikalien erweisen sich für eine Miniaturisierung und damit wirtschaftlicher Parallelisierung als nur bedingt geeignet. Zusätzlich zu prinzipiellen Problemen sprechen eine zu starke Viskositätsabhängigkeit der Dosierung, eine große Empfindlichkeit gegen Verschmutzung und aufwendige Aufbau- und Verbindungstechnik gegen die Verwendung von etablierten Dosiertechniken zur wirtschaftlichen Feinstdosierung in der kombinatorischen Synthese.

Aufgabe der Erfindung ist es daher, ein Verfahren und eine Vorrichtung bereitzustellen, mit der auf einfache Weise eine exakte Dosierung im nl- bis µl-Bereich möglich ist.

Gelöst wird diese Aufgabe durch ein Verfahren gemäß Anspruch 1 bzw. Anspruch 4 sowie durch eine Vorrichtung gemäß Anspruch 6.

Die Verfahren besitzen den Vorteil, daß der Gasstoß nur auf das Volumen appliziert wird, das auch ausdosiert werden soll. Das auszudosierende Flüssigkeitsvolumen wird durch die sich zwischen der Austrittsöffnung und der Einmündung der Gasleitung in der Kapillaren befindlichen Flüssigkeitsmenge bzw. durch diese Flüssigkeitsmenge und eine sich in einem Abschnitt der Gasleitung befindliche Flüssigkeitsmenge definiert. Der Gasstoß kann über eine oder mehrere Mündungsstellen eingeleitet werden, die in der Kapillarwand oder innerhalb der Kapillaren angeordnet sind.

Das auszudosierende Flüssigkeitsvolumen kann auch durch die als Tropfen an der Austrittsöffnung der Kapillare vorliegende Flüssigkeitsmenge definiert werden. Durch die Anwendung mikrotechnischer Verfahren zur Herstellung

der Kapillaren und der Gasleitung lassen sich die betreffenden Volumina im nl-Bereich und darunter mit hoher Genauigkeit einstellen.

Mit Gasstößen, die auf große Oberflächen, beispielsweise auf den Flüssigkeitsspiegel in einer Vorratskammer, ausgeübt werden, kann unter anderem auch wegen der unvermeidlichen Gaskompression die erforderliche Genauigkeit im nl-Bereich und darunter nicht erreicht werden. Das Dosierverfahren zeichnet sich somit im Vergleich zu bekannten Pipettierverfahren durch eine bisher nicht erreichte Genauigkeit aus.

Die Flüssigkeit kann aufgrund der Kapillarkräfte aus einer Vorratskammer nachströmen oder mittels einer Pumpe nachgefördert werden.

Der Vorteil der erfindungsgemäßen Vorrichtung besteht im einfachen Aufbau, der im einfachsten Fall lediglich eine Gasleitung und eine Kapillare aufweist. Solche Gas- und Flüssigkeitskanäle können durch mikrotechnische Verfahren hergestellt werden, so daß hochgenaue Querschnitte gefertigt und damit entsprechend genaue Volumina eingestellt werden können.

Die Gasleitung und die Kapillare können relativ zueinander unterschiedlich angeordnet sein. Die Gasleitung kann konzentrisch außen um die Kapillare herum angeordnet sein. In diesem Fall wird das auszudosierende Flüssigkeitsvolumen über den sich an der Austrittsöffnung der Kapillare bildenden Tropfen definiert.

Die Gasleitung kann auch innerhalb der Kapillare angeordnet sein. Dann wird das auszudosierende Flüssigkeitsvolumen über die in der Kapillare zwischen der Gasleitungsmündung und der Austrittsöffnung der Kapillare stehende Flüssigkeitssäule definiert.

Eine weitere Anordnungsmöglichkeit besteht darin, die Gasleitung von außen in die Kapillare einmünden zu lassen. In diesem Fall wird das auszudosierende Flüssigkeitsvolumen je nach Ausführungsform über die Flüssigkeitssäule zwischen Gasleitungsmündung und Kapillarenaustrittsmündung oder über die Summe dieser Flüssigkeitssäule und einer sich in der Gasleitung befindlichen Flüssigkeitsmenge definiert.

Mehrere erfindungsgemäße Vorrichtungen können nebeneinander als Dosierzeilen oder in zweidimensionaler Anordnung als Dosierblöcke angeordnet werden.

In der Gasleitung kann ein aktives und/oder ein passives Absperrorgan angeordnet sein, wobei das passive Absperrorgan vorzugsweise benachbart zur Mündungsstelle angeordnet ist. Das passive Abperrorgan, das beispielsweise ein Rückschlagventil sein kann, verhindert beim Befüllen der Kapillare ein Eindringen der Flüssigkeit in die Gasleitung. Besonders wenn sich das Gas in der Gasleitung in der zu dosierenden Flüssigkeit löst, kann nämlich ein Eindringen der Flüssigkeit in die Gasleitung die Genauigkeit der Dosierung beeinträchtigen.

Das aktive Absperrorgan, das beispielsweise ein Ventil sein kann, kann ständig mit Gas beaufschlagt werden, so daß durch das Schalten des aktiven Absperrorgans nacheinander Gasstöße erzeugt werden können.

Gemäß einer anderen Ausführungsform kann sich die Gasleitung vor der Mündungsstelle in die Kapillare verengen, wobei der Querschnitt der Verengung derart ausgebildet ist, daß ein Eindringen der Flüssigkeit in die Gasleitung verhindert wird. Diese Ausführungsform hat den Vorteil, daß kein zusätzliches Bauteil in der Gasleitung integriert sein muß.

Auch in der Kapillare kann vor der Mündungsstelle der Gasleitung(en) ein Absperrorgan angeordnet sein, um zu verhindern, daß beim Beaufschlagen der Vorrichtung mit einem Gasstoß Flüssigkeit in die Kapillare entgegengesetzt zur Austrittsöffnung gedrückt wird. Es können aktive oder passive Absperrogane eingesetzt werden. Beispielsweise kann das Absperrorgan ein Membranventil sein.

In Verbindung mit einem Gas/Flüssigkeitssensor in der Kapillare und einem Steuergerät kann so die Kapillare bis zur Austrittsöffnung gezielt befüllt werden. Zur Nachförderung der Flüssigkeit kann vorzugsweise die Kapillare mit einer Vorratskammer verbunden sein, die ggf. zusätzlich mit einem erhöhten Druck beaufschlagt ist. Die Vorratskammer kann Bestandteil der Dosiervorrichtung sein.

Von besonderem Vorteil ist es, wenn die Dosiervorrichtung nur passive Komponenten enthält. Bei der abformtechnischen Herstellung der Komponenten aus Polymeren ist eine kostengünstige Massenfertigung möglich.

Anstelle eines Absperrorgans in der Kapillaren vor der Mündungsstelle kann die Kapillare auch mäanderförmig ausgestaltet sein.

Wird die Anordnung gewählt, bei der die Gasleitung von außen in die Kapillare hineinmündet, bildet vorzugsweise die Gasleitung mit der Kapillaren einen Winkel $0 < \alpha \leq 90°$. Winkel, die größer als 90° sind, haben den Nachteil, daß unter Umständen beim Einleiten der Gasstöße die Flüssigkeit oberhalb der Mündungsstelle in die Kapillare und dann gegebenenfalls in den Vorratsbehälter zurückgedrückt wird, wenn dort kein Absperrorgan vorgesehen ist.

Um sicherzustellen, daß sich in der Gasleitung keine Flüssigkeit befindet, die eventuell das Dosiervolumen verfälschen könnte, wenn das Volumen der

Gasleitung nicht in die Dosierung miteinbezogen sein soll, befindet sich in der Gasleitung vor der Mündungsstelle in die Kapillare vorzugsweise ein Gas/Flüssigkeitssensor, der mit einem Steuergerät für die Gaszufuhr verbunden ist.

Um die Befüllung der Kapillaren im für die Dosierung relevanten Abschnitt zu überprüfen, kann vor der Austrittsöffnung zusätzlich oder ausschließlich ein Gas/Flüssigkeitssensor angeordnet sein, der mit einem Steuergerät für die Flüssigkeitszufuhr verbunden ist.

Wenn vorzugsweise zwei Gasleitungen vorgesehen sind, so münden diese auf gleicher Höhe gegenüberliegend in die Kapillare.

Vorzugsweise bilden die Gasleitung bzw. Gasleitungen und die Kapillare eine Y-Verzweigung.

Um die Ablösung der auszudosierenden Flüssigkeit von der Austrittsöffnung zu erleichtern, kann die Kapillare im Bereich der Austrittsöffnung eine Erweiterung aufweisen, in der mittig ein die Tropfenablösung unterstützender symmetrischer Einsatz angeordnet ist.

Um eine Verdunstung und ein Auskristallisieren von gelösten Stoffen und somit die Gefahr des Verschlusses der Austrittsöffnung zu verhindern, ist die Kapillare vorzugsweise als Heberleitung ausgebildet. Diese Heberleitung ist an eine Vorratskammer angeschlossen, aus der die auszudosierende Flüssigkeit nachströmen kann.

Die Vorrichtung ist somit neben dem eigentlichen Zweck zur Dosierung auch zur Lagerung von kleinen und kleinsten flüssigen Proben geeignet.

Die Dosiervorrichtung kann vorzugsweise eine Fördereinrichtung, beispielsweise eine Membranpumpe aufweisen.

Vorzugsweise besteht die Vorrichtung aus zwei Bauteilen, in die die Gasleitung/en, die Kapillare und gegebenenfalls auch eine Pumpe integriert sind.

Wenn eine Membranpumpe integriert ist, kann zwischen den beiden Bauteilen die Pump-Membran angeordnet sein, die in der Pumpenkammer über eine zusätzliche Leitung mit Druckgas beaufschlagt werden kann. Die Membran dient vorzugsweise auch als Ventilmembran.

Eine weitere bevorzugte Ausführungsform besteht darin, daß die Vorrichtung als Pipettierspitze ausgebildet ist. Vorzugsweise bilden bei dieser Ausführungsform die beiden Bauteile zusammen die Pipettierspitze.

Unter Pipettierspitze sei hier unter Bezugnahme auf die Kennzeichnung der Dosiervorrichtung immer eine Kombination aus Kapillare und Gasleitung gemeint, im Gegensatz zum Pipettenhütchen, bei dem es sich lediglich um eine als Innenraum einer Pipettenspitze ausgestaltete Kapillare handelt.

Die Dosiervorrichtung kann vorteilhafterweise als geschlossener Kasten mit Deck-, Boden- und Umfangswand ausgebildet sein, der eine Gaszuleitung aufweist. Die Kapillaren sind dabei Bestandteile von Pipetten oder Pipettenhütchen, die von Öffnungen in der Deckwand aufgenommen werden. Die Bodenwand weist konische, sich nach unten erstreckende Tüllen auf, in die die Spitzen der in die Öffnung der Deckwand aufgenommenen Pipetten oder Pipettenhütchen unter Freilassung ringförmiger Gasleitungen einsteckbar sind. Die eingesteckten Pipetten oder Pipettenhütchen bilden zusammen mit diesen ringförmigen Gasleitungen Pipettierspitzen, bei denen ein Gasstoß an die Austrittsöffnung des Pipettenhütchens geleitet wird, um die sich dort in

Tropfenform befindliche Flüssigkeitsmenge abzureißen und somit zu dosieren. Insbesondere sollten die Öffnungen in der Deckwand zahlreich sein und können dann beispielsweise rasterartig als Array angeordnet sein. Ein derart gebildetes Pipettierarray hat den Vorteil, daß sich eine Vielzahl von Dosierungen simultan durchführen läßt.

Vorteilhafterweise sind die Öffnungen in der Deckwand zur abdichtenden Aufnahme der Pipetten oder Pipettenhütchen ausgebildet, damit ein über die Gaszuführung in den Kasten eingeführter Gasstoß gezielt durch die Tüllen an der Bodenwand austritt, um dort die Flüssigkeitstropfen abzureißen, und nicht durch die Öffnung in der Deckwand austritt und dort möglicherweise bei zu hohem Druck die Pipetten oder Pipettenhütchen herausschleudert.

Damit zwischen der Tülleninnenwand und der Außenwand der Pipette oder des Pipettenhütchens definierte Gasleitungen entstehen, weist die Innenwand einer Tülle vorteilhafterweise Abstandsmittel auf. Diese Abstandsmittel sind bevorzugt als axial angeordnete Rippen ausgebildet. Solche Abstandsmittel sind wegen ihrer einfachen Struktur herstellungtechnisch günstig.

Beispielhafte Ausführungsformen der Erfindung werden nachfolgend anhand der Zeichnungen näher erläutert.

Es zeigen:

Fig. 1 einen Vertikalschnitt durch eine Dosiervorrichtung,

Fig. 2 einen Vertikalschnitt durch eine Dosiervorrichtung gemäß einer weiteren Ausführungsform,

Fig. 3 einen Vertikalschnitt durch eine Dosiervorrichtung, teilweise in perspektivischer Darstellung, gemäß einer weiteren Ausführungsform,

Fig. 4 einen Vertikalschnitt durch eine Dosiervorrichtung gemäß einer weiteren Ausführungsform,

Fign. 5a-c Vertikalschnitte durch die Kapillare im Bereich der Austrittsöffnung,

Fign. 6a+b Vertikalschnitte durch die Kapillare im Bereich der Vorratskammer,

Fig. 7 eine schematische Darstellung einer Dosiervorrichtung mit Steuergerät,

Fign. 8a-c eine Dosiervorrichtung mit integrierter Membranpumpe,

Fig. 9 einen Vertikalschnitt durch eine auf eine Betätigungseinrichtung aufsetzbare Dosiervorrichtung und

Fig. 10 einen Vertikalschnitt durch eine als Pipettierspitze ausgebildete Dosiervorrichtung, bei der die Gasleitung von außen in die Kapillare mündet,

Fign. 11a+b Vertikalschnitte durch eine als Pipettierspitze ausgebildete Dosiervorrichtung, bei der die Gasleitung innerhalb der Kapillare angeordnet ist,

Fig. 12a einen Vertikalschnitt durch eine kastenförmig ausgebildete Dosiervorrichtung,

Fign. 12b+c perspektivische Darstellungen einer kastenförmig ausgebildeten Dosiervorrichtung.

In der Fig. 1 ist die einfachste Ausführungsform einer Dosiervorrichtung dargestellt. In einem blockförmigen Bauteil ist eine Kapillare mit den Abschnitten 5a und 5b sowie eine in die Kapillare einmündende Gasleitung 6 dargestellt. Gaszuleitung 6 und Kapillare 5a,b bilden eine symmetrische Y-Verzweigung, wobei die Gasleitung 6 mit dem Abschnitt 5a der Kapillaren einen Winkel α von etwa 90° bildet. Das auszudosierende Volumen V wird durch die zwischen der Austrittsöffnung 8 und der Mündungsstelle 10 in dem Kapillarabschnitt 5b befindliche Flüssigkeitsmenge definiert. Die Abmessungen des Kapillarabschnitts 5b können beispielsweise 20 μm x 20 μm x 250 μm betragen. Eine Kapillare mit diesen Abmessungen ist beispielsweise mittels Laserablation zu realisieren.

Durch die Kapillarwirkung fließt die Flüssigkeit durch den Abschnitt 5a und anschließend in den Abschnitt 5b, bis die gesamte Kapillare gefüllt ist. Durch Einleiten eines Gasstoßes durch die Gasleitung 6 wird die im Abschnitt 5b befindliche Flüssigkeit ausdosiert.

Das Dosiervolumen liegt beispielsweise im Bereich von 0,1 bis 500 nl, wobei ein Bereich von 10 bis 200 nl bevorzugt ist. Um ein Eindringen der Flüssigkeit in die Gasleitung 6 zu verhindern, kann beispielsweise der Gasdruck in der Gasleitung entsprechend hoch eingestellt werden.

Eine andere Ausführungsform ist in der Fig. 2 dargestellt. An der Mündungsstelle 10 kann ein passives Absperrorgan 4, beispielsweise ein Rückschlagventil angeordnet sein, das den Übertritt aus der Kapillaren 5a,b in die Gasleitung 6 verhindert. Zusätzlich ist in der Gasleitung ein aktives Absperrorgan 14 vorgesehen, das auch außerhalb des Bauteiles in einer Zuleitung zur Gasleitung 6 eingebaut sein kann.

Es ist auch möglich, gemäß einer anderen Variante den unteren Abschnitt 6'' der Gasleitung ebenfalls mit Flüssigkeit zu füllen. In diesem Fall ist das Absperrorgan 4' oberhalb des Abschnitts 6'' angeordnet. Das Absperrorgan 4 entfällt. Lediglich der obere Abschnitt 6' ist dann flüssigkeitsfrei. Das auszudosierende Volumen V wird bei dieser Ausführungsform durch die Flüssigkeitsmenge definiert, die sich im Kapillarabschnitt 5b und in dem Abschnitt 6'' der Gaszuleitung befindet.

In der Fig. 3 ist eine weitere Ausführungsform dargestellt. Um den Übertritt der Flüssigkeit an der Mündungsstelle 10 in die Gasleitung 6 zu verhindern, ist eine Verengung 19 vorgesehen. Aufgrund der sich am Übergang zwischen der kapillarartigen Verengung 19 und dem im Querschnitt weiteren Bereich der Gasleitung 6 ausbildenden, stark gekrümmten Flüssigkeitsoberfläche wird die Flüssigkeit vor einem weiteren Vordringen in die Gasleitung 6 gehindert. Die Bemessung dieses sogenannten Kapillargaps (Verengung 19) hängt von der Oberflächenspannung der Flüssigkeit und der Benetzbarkeit des Materials des Bauteils ab.

Oberhalb des Kapillarabschnitts 5a befindet sich die Vorratskammer 2 zur Aufnahme der Flüssigkeit. Aufgrund von Kapillarkräften - unterstützt durch die Schwerkraft - füllt sich die Kapillare 5a,b bis zur Austrittsöffnung 8, sofern die Flüssigkeit das Material des Bauteils benetzt. Aufgrund der durch die kleinen Abmessungen der Austrittsöffnung bzw. der Kapillaren bedingten Kapillarkräfte wird ein Ausfließen der Flüssigkeit verhindert. Die Querschnitte und die Längen der einzelnen Abschnitte der Kapillaren sind so zu bemessen, daß bei einem Gasdruckstoß das im Abschnitt 5b befindliche Flüssigkeitsvolumen nach unten durch die Austrittsöffnung 8 gedrückt wird, ohne daß Flüssigkeit durch den Kapillarabschnitt 5a in die Vorratskammer 2 zurückgefördert wird.

Eine aktive Flüssigkeitszufuhr, beispielsweise über eine Pumpe, ist somit nicht zwingend erforderlich.

Um ein Austrocknen bzw. eine Kontamination der Flüssigkeit zu verhindern, kann über der Vorratskammer 2 ein Deckel oder eine Abdeckfolie, die beispielsweise auflaminiert werden kann, aufgebracht sein. Solche Deckel bzw. Folien sind zum Druckausgleich vorzugsweise mit kleinsten Öffnungen versehen.

Das Bauteil kann beispielsweise durch Spritzgießen eines Polymers hergestellt werden. Die schraffierte Fläche kann mit einem eine plane Fläche aufweisenden Gegenstück (nicht dargestellt) verbunden werden, so daß die als Nuten dargestellten Kanäle der Kapillare und der Gasleitung abgeschlossen werden. Beide Teile könnten durch Schweißen oder Kleben miteinander verbunden werden. Das Bauteil kann an der Oberseite im Bereich der Zufuhr zur Gasleitung 6 so gestaltet sein, daß eine einfache druckdichte Verbindung mit einer Gaszuführvorrichtung möglich ist.

In der Fig. 4 ist eine weitere Ausführungsform dargestellt, bei der in symmetrischer Anordnung zwei Gasleitungen 6a und 6b vorgesehen sind. Beide Gasleitungen 6a,6b weisen im Bereich der Mündungsstelle 10 eine Verengung 19a,19b auf. Der in der Mitte liegende Kapillarabschnitt 5a ist zwischen der Mündungsstelle 10 und der im oberen Bereich angeordneten Vorratskammer 2 mäanderförmig ausgestaltet. Durch die erhöhte Reibung an den Kapillarwänden, die unter anderem durch die Verlängerung und Biegung des Kapillarabschnitts bedingt ist, sowie durch die Massenträgheit der zusätzlichen Flüssigkeit wird bei Beaufschlagung mit einem Gasstoß erreicht, daß die Flüssigkeit hauptsächlich in Richtung Austrittsöffnung 8 und nur unwesentlich in Richtung Vorratskammer 2 gedrückt wird. Da die Befüllung überwiegend über Kapillarkräfte erfolgt, wirkt sich die mäanderförmige Ausgestaltung hierbei nicht negativ aus.

In den Fign. 5a bis 5c ist die Austrittsöffnung vergrößert dargestellt. Die Kapillarabschnitte 5a und 5b sowie der untere Bereich der Gasleitung 6 sind vollständig mit Flüssigkeit gefüllt. Aufgrund der Oberflächenspannung der Flüssigkeit wird ein weiteres Vordringen in den im Querschnitt weiteren Bereich des oberen Abschnitts der Gasleitung 6 verhindert. Auch am unteren Ende des sich zu einer Austrittsöffnung 8 aufweitenden Kapillarabschnitts 5b wird durch Ausnutzen der Oberflächenspannung ein weiteres Vordringen der Flüssigkeit unterbunden.

In der sich nach unten aufweitenden Austrittsöffnung 8 ist ein doppelprismenförmiges Einsatzelement 23 angeordnet, das ein einstückiger Bestandteil des Gesamtbauteils darstellt. Die durch einen Gasstoß aus der Gasleitung 6 und aus dem Kapillarabschnitt 5b in die Austrittsöffnung 8 gedrängte Flüssigkeit wird durch das Einsatzelement 23 aufgespalten, wobei seine tropfenförmige Struktur eine definierte Tropfenablösung unterstützt, wie dies in der Fig. 5c dargestellt ist.

Die in den Fign. 5a und 5b schraffiert dargestellte Flüssigkeitsmenge 11 geht gemäß Fig. 5c in den Tropfen 11' über.

In den Fign. 6a und 6b ist ein Vertikalschnitt durch die Vorratskammer 2 und den oberen an die Vorratskammer angeschlossenen Kapillarabschnitt 5a dargestellt. Der als Heberleitung dargestellte Kapillarabschnitt 5a ist dann zweckmäßig, wenn eine Flüssigkeit ausdosiert werden soll, bei der die Gefahr der Verdunstung und des Auskritallisierens von gelösten Stoffen besteht, die die Austrittsöffnung verschließen können. Ein Befüllen der Kapillare 5a,5b wird mittels eines erhöhten, auf die Flüssigkeit in der Vorratskammer einwirkenden Gasdrucks erreicht. Aufgrund des Heberprinzips wird durch Kapillarkräfte und Schwerkraft die weitere Befüllung nach den Dosierschritten erreicht (Figur 6b).

Soll nun für einen längeren Zeitraum aus dieser Dosiervorrichtung nicht mehr dosiert werden, so wird die Flüssigkeit aus der Kapillaren 5a,5b entfernt. Dies kann beispielsweise dadurch erreicht werden, daß über die Vorratskammer 2 mittels eines Unterdrucks die Flüssigkeit zurückgesaugt wird, wie dies in der Fig. 6a dargestellt ist. Die Oberfläche der Flüssigkeit steht nun über die Vorratskammer und über den Kapillarabschnitt 5a sowie den Abschnitt 5b mit der Umgebung in Verbindung. Ein Verdunsten über die Vorratskammer kann, wie oben erwähnt, mittels eines Deckels oder einer auflaminierten Folie effektiv unterbunden werden. Aufgrund der Länge des Kapillarabschnitts 5a und aufgrund des kleinen Querschnitts ist die Verdunstung zur Austrittsöffnung stark vermindert, so daß ein Auskristallisieren in der Kapillaren 5a,5b weitgehend verhindert wird.

In der Fig. 7 ist eine schematische Darstellung einer Dosiervorrichtung dargestellt. Im Kapillarabschnitt 5a ist eine Pumpe 3 angeordnet, die über eine Steuerleitung 7 mit einem Steuergerät 1 verbunden ist. In der Gasleitung 6 ist ein aktives Ventil 14 vor der Mündungsstelle 10 angeordnet. Ferner ist in der Gasleitung 6 eine Druckquelle 9 angeordnet, die über die Steuerleitung 7' ebenfalls an das Steuergerät 1 angeschlossen ist. Im Bereich der Austrittsöffnung 8 ist ein Gas- oder Flüssigkeitssensor 28 angeordnet, der über die Leitung 7'' mit dem Steuergerät 1 verbunden ist. Wenn es sich um einen Flüssigkeitssensor handelt, kann er auf der Messung der Leitfähigkeit basieren. Denkbar ist auch ein optischer Sensor, der mittels Absorptionsmessung oder Messung der Reflexion an der Phasengrenze flüssig gasförmig die ordnungsgemäße Befüllung des Kapillarabschnitts 5b feststellt.

Eine mögliche Realisierung einer Dosiervorrichtung mit einer Pumpe 3 ist in den Fign. 8a bis 8c dargestellt. Die Vorrichtung wird durch die beiden Bauteile 12 und 13 gebildet, die Kanäle und Ausnehmungen aufweisen. Beide Bauteile 12 und 13 werden unter Zwischenlegen einer Membran 29 zusammengefügt, wie dies in der Schnittdarstellung (Schnitt längs der Linie I-II

in den Fign. 8a,b) der Fig. 8c zu sehen ist. Außer den Kapillarabschnitten 5a und 5b sowie der Gaszuleitung 6 sind zwei Ausnehmungen 3' und 3'' zwischen den beiden Kapillarabschnitten 5a und 5b vorgesehen. Die Ausnehmung 3'' wird durch den Druckgaskanal 20 mit Druckluft versorgt.

Wie in der Fig. 8c dargestellt ist, sind Ventile 21,22 und 14 vorgesehen, wobei das Ventil 21 am Ende des Kapillarabschnitts 5a angeordnet ist und das Membranventil 14 ein passives Ventil ist. Die Ventile 21, 22 verhindern als Rückschlagventile ein Zurückfließen der Flüssigkeit in die Kapillare 5a. Wenn die durch die Ausnehmung 3'' und die Membran gebildete Aktorkammer mit einem Unterdruck beaufschlagt wird, wölbt sich die Membran 29 nach oben und saugt dadurch aus einem nicht dargestellten Vorratsbehälter Flüssigkeit über den Kapillarabschnitt 5a an, die sich in der unteren durch die Ausnehmung 3' und die Membran 29 gebildeten Pumpkammer sammelt. Wenn anschließend in der Aktorkammer ein Überdruck aufgebaut wird, so daß sich die Membran 29 nach unten durchbiegt, wird die Flüssigkeit durch das Ventil 22 in Richtung Austrittsöffnung gepumpt. Das Ventil 14 befindet sich in der Gasleitung, verhindert den Übergang der Flüssigkeit in die Gasleitung und wird durch einen Gasstoß geöffnet, so daß die sich im Kapillarabschnitt 5b befindliche Flüssigkeit ausdosiert wird.

Vorteilhaft bestehen beide Bauteile 12, 13 sowie die Membran 29 aus Polymeren. Das Verbinden der Bauteile kann mittels Laserschweißen erfolgen.

In der Fig. 9 ist eine weitere Ausführungsform dargestellt, bei der die Vorratskammer 2 einen konischen Rand 15 aufweist. Damit kann die Dosiervorrichtung auf eine Halterung einer herkömmlichen Betätigungseinrichtung aufgesteckt werden.

In der Fig. 10 ist eine Pipettierspitze 24 dargestellt, in deren Wandung die Gasleitung 6 angeordnet ist. Zwischen der Vorratskammer 2 und der

Austrittsöffnung 8 befindet sich die Kapillare 5a,5b. An der Mündungsstelle ist die Gasleitung mit einer Verengung 19 versehen. Im oberen Abschnitt ist die Pipettierspitze 24 ebenfalls mit einem konischen Abschnitt 15 versehen, so daß sie auf die Betätigungseinrichtung 25 aufgesteckt werden kann, die einen Kanal 27 und eine Gaszuführung 26 aufweist. Die Pipettierspitze 24 kann aus zwei über Filmscharniere miteinander verbundene Hälften bestehen, die beispielsweise im Spritzgußverfahren hergestellt und anschließend zusammengefügt werden. Über den Kanal 27 der Betätigungseinrichtung 25 kann über die Austrittsöffnung 8 die Flüssigkeit in die Vorratskammer 2 angesaugt werden. Hierbei wird die sich in der Betätigungseinrichtung 25 befindliche Gaszuführung 26 geschlossen, um ein Ansaugen von Luft hierüber zu verhindern.

Die Abgabe kann wie bei herkömmlichen Pipetten durch Beaufschlagen der Vorratskammer 2 mit einem Gasdruck erfolgen. Zur präzisen Dosierung kleiner, durch den Kapillarabschnitt 5b im Volumen vorbestimmter Flüssigkeitsmengen werden ein oder mehrere Gasstöße über die Gasleitung 6 gegeben.

In Fig. 11 und Fig. 12 sind zwei weitere beispielhafte Ausführungsformen von Pipettierspitzen dargestellt, bei denen die Gasleitung bezüglich der Kapillare unterschiedlich angeordnet ist. Beide Ausführungsformen sind vor allem herstellungstechnisch vorteilhaft, da sie wegen ihres einfachen Aufbaus als Massenprodukt herstellbar sind.

In Fig. 11 ist eine Pipettierspitze 24 dargestellt, die aus einem Pipettenhütchen 30 und einer Gasleitung 6 gebildet wird. Das radialsymmetrisch ausgebildete Pipettenhütchen 30 gliedert sich in eine Pipettenhütchenspitze 31, die in Fig. 11b als vergrößertes Detail dargestellt ist, einen Pipettenhütchenkörper 34 und ein Pipettenhütchenoberteil 35 mit daran anschließendem Pipettenhütchenkragen 36, der dazu dienen kann, das Pipettenhütchen 30 an

einer Pipette zu befestigen. Die Gasleitung 6 wird seitlich in den Pipettenhütchenkörper 34 eingeführt und soweit geführt, daß sie in der Pipettenhütchenspitze 31 endet. Der Außendurchmesser der Gasleitung 6 ist dabei viel geringer als der Innendurchmesser des Pipettenhütchenkörpers 34.

Die Pipettenhütchenspitze 31 gliedert sich in einen konischen Bereich 33, der sich vom Pipettenhütchenkörper weg verjüngt, und einen zylindrischen Bereich 32, der an der einen Seite an den konischen Bereich 33 grenzt und an der anderen Seite durch die Austrittsöffnung 8 begrenzt wird. Die im Innenraum des Pipettenhütchens angeordnete Gasleitung 6 endet kurz vor dem Übergang vom konischen Bereich 33 in den zylindrischen Bereich 32 der Pipettenhütchenspitze 31. Ausdosiert mittels eines über die Gaszuleitung 6 eingeleiteten Gasstoß wird das Flüssigkeitsvolumen V, das sich zwischen der Mündung der Gasleitung 6 und der Austrittsöffnung 8 befindet.

In den Fign. 12a-c sind eine Dosiervorrichtung in der Form eines Pipettierarrays 37 dargestellt bzw. Pipettierspitzen 24, bei denen eine konisch angeformte, als Gasleitung 6 dienende Tülle 41 um eine Kapillare in Form eines Pipettenhütchens angeordnet ist. Der besseren Übersicht halber ist in den Fign. 12a-c immer nur ein Merkmal einer Art exemplarisch mit einem Bezugszeichen versehen.

Fig. 12b zeigt perspektivisch ein Pipettierarray 37, das aus einem Kasten, aus einer Umfangswand 38, einer Deckplatte 39 und einer Bodenplatte 43 besteht. Die Deckelplatte 39 weist Ausnehmungen 40 auf, durch die die Pipettenhütchen 30 eingeführt und gehalten werden können. Die Bodenplatte 43 weist nach außen herausstehende, konisch ausgeformte Tüllen 41 auf, die, wie in der perspektivischen Darstellung in Fig. 12c oder auch dem vergrößerten Schnitt in Fig. 12a zu sehen ist, innen mit axial angeordneten Rippen 42 versehen sind. Eine Tülle 41 nimmt die Spitze 31 sowie einen Teil des Körpers 34 eines Pipettenhütchens 30 auf. Dabei dienen die Rippen 42 als

Abstandshalter, so daß das Gas durch die Tülle 41 an der Pipettenhütchenspitze 31 vorbeiströmen kann. Es gibt zu jeder Ausnehmung 40 in der Deckplatte 39 in der Bodenplatte 43 eine konisch angeformte Tülle 41, die beide passend für die Aufnahme eines Pipettenhütchens zueinander angeordnet sind. Dies ist in Fig. 12a im Schnitt durch das gesamte Pipettierarray verdeutlicht.

Wie in Fig. 12c perspektivisch oder in Fig. 12a in einem vergrößerten Schnitt dargestellt, ist die Pipettenhütchenspitze 31 so in die Tülle 41 eingeführt, daß die Austrittsöffnung 8 unterhalb des Endes der Tülle 41 liegt. Die als Gaszuleitung 6 dienende Tülle 41 und das Pipettenhütchen 30 bilden zusammen eine Pipettierspitze 24, bei der sich an der Austrittsöffnung 8 unter Einfluß der Schwerkraft und der Oberflächenspannung ein Flüssigkeitstropfen bildet, der von einem Gasstoß, der durch die Tülle 41 geleitet wird, quasi abgerissen wird. Der Gasstoß wird durch die Gaszuführung 26 in die kastenförmige Dosiervorrichtung eingeleitet und tritt dann durch die konischen Tüllen 41 aus. Da bei dem hier verwendeten Verfahren die Schwerkraft ausgenutzt wird, sollten die Pipettierspitzen 24 derart angeordnet sein, daß deren Austrittsöffnung 8 zum Erdboden hinzeigt. Das auszudosierende Volumen wird über Oberflächenspannung, Viskosität und Dichte der Flüssigkeit sowie den Druck des Gasstoßes festgelegt.

Bezugszeichen

1	Steuergerät
2	Vorratskammer
3	Pumpe
3',3''	Ausnehmung
4,4'	Absperrorgan
5a, b	Kapillare
6,6a,6b,6',6''	Gasleitung
7,7',7''	Steuerleitung
8	Auslaßöffnung
9	Druckquelle
10	Mündungsstelle
11,	Flüssigkeitsmenge
11'	Tropfen
12	erstes Bauteil
13	zweites Bauteil
14	aktives Absperrorgan
15	konischer Rand
19,19a,19b	Verengung
20	Druckgasleitung
21	Ventil
22	Ventil
23	Einsatzelement
24	Pipettierspitze
25	Betätigungseinrichtung
26	Gaszuführung
27	Kanal
28	Sensor
29	Membran
30	Pipettenhütchen

31	Pipettenhütchenspitze
32	zylindrischer Bereich der Pipettenhütchenspitze
33	konischer Bereich der Pipettenhütchenspitze
34	Pipettenhütchenkörper
35	Pipettenhütchenoberteil
36	Pipettenhütchenkragen
37	Pipettierarray
38	Umfangswand
39	Deckplatte
40	Ausnehmung für Pipette
41	Tülle
42	Rippe
43	Bodenplatte

Patentansprüche

1. Verfahren zur dosierten Ausgabe von Flüssigkeitsmengen mittels mindestens eines Gasstoßes im Bereich von 0,1 nl bis 100 µl aus einer mit einer Austrittsöffnung versehenen Kapillare, an die mindestens eine Gasleitung über eine Mündungsstelle angeschlossen ist, **dadurch gekennzeichnet**, daß eine Kapillare verwendet wird, die zwei Abschnitte aufweist, zwischen denen die Mündungsstelle(n) der mindestens einen Gasleitung liegt/liegen, und daß mittels des mindestens einen Gasstoßes, der durch die mindestens eine Gasleitung in die Kapillare eingeleitet wird, eine sich in dem Kapillarabschnitt zwischen Mündungsstelle(n) und Austrittsöffnung oder eine sich in einem Abschnitt der Gasleitung und dem Kapillarabschnitt zwischen Mündungsstellen(n) und Austrittsöffnung befindliche Flüssigkeitsmenge ausdosiert wird.

2. Verfahren nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, daß der mindestens eine Gasstoß über eine oder mehrere in der Kapillarwand befindliche Mündungsstellen eingeleitet wird.

3. Verfahren nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, daß der mindestens eine Gasstoß über eine oder mehrere in der Kapillare befindliche Mündungsstellen eingeleitet wird.

4. Verfahren zur dosierten Ausgabe von Flüssigkeitsmengen im Bereich von 0,1 nl bis 100 µl aus einer mit einer Austrittsöfnung versehenen Kapillare, **dadurch gekennzeichnet**, daß mittels mindestens eines Gasstoßes, der durch eine um die Kapillare herum angeordnete Gasleitung an die Austrittsöffnung der Kapillare geführt wird, eine sich an der Austrittsöffnung der Kapillare befindliche Flüssigkeitsmenge abgelöst wird.

5. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, **dadurch gekennzeichnet,** daß die Flüssigkeit kontinuierlich zur Austrittsöffnung gefördert wird und daß mehrere Gasstöße in zeitlichen Abständen erfolgen.

6. Dosiervorrichtung zum Dosieren von Flüssigkeitsmengen im Bereich von 0,1 nl bis 100 µl mit mindestens einer mit einer Austrittsöffnung (8) versehenen Kapillare (5a,b), an die mindestens eine Gasleitung (6,6a,6b) über mindestens eine Mündungsstelle (11) angeschlossen ist, **dadurch gekennzeichnet,** daß die Kapillare (5a,b) aus zwei Abschnitten (5a,5b) besteht, zwischen denen die Mündungsstelle(n) (11) der mindestens einen Gasleitung (6,6a,6b) angeordnet ist/sind, so daß in der oder an der Kapillare (5a,b) in einem vorgegeben Abstand von der Austrittsöffnung (8) der Kapillare (5a,b) die mindestens eine Gasleitung (6,6a,6b) mündet.

7. Vorrichtung nach Anspruch 6, **dadurch gekennzeichnet**, daß genau eine Gasleitung (6) konzentrisch außen um die Kapillare (5) angeordnet ist.

8. Vorrichtung nach Anspruch 6, **dadurch gekennzeichnet**, daß genau eine Gasleitung (6) innerhalb der Kapillare (5) angeordnet ist.

9. Vorrichtung nach Anspruch 6, **dadurch gekennzeichnet**, daß mindestens eine Gasleitung (6) von außen in die Kapillare (5a) einmündet.

10. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 6 bis 9, **dadurch gekennzeichnet**, daß ein aktives und/oder ein passives Absperrorgan (4) in der Gasleitung (6, 6a, 6b) angeordnet ist/sind, wobei das passive Absperrorgan benachbart zur Mündungsstelle (10) angeordnet ist.

11. Vorrichtung nach Anspruch 10, **dadurch gekennzeichnet**, daß das passive Absperrorgan (4) ein Rückschlagventil ist.

12. Vorrichtung nach Anspruch 8 oder 9, **dadurch gekennzeichnet**, daß sich die Gasleitung (6,6a,6b) vor der Mündungsstelle (10) in die Kapillare (5a,5b) verengt, wobei der Querschnitt der Verengung (19,19a,19b) derart ausgebildet ist, daß ein Eindringen der Flüssigkeit in die Gasleitung (6,6a,6b) verhindert wird.

13. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 9 bis 12, **dadurch gekennzeichnet**, daß in der Kapillare (5a, 5b) vor der Mündungsstelle (10) der Gasleitung (6, 6a, 6b) ein Absperrorgan angeordnet ist.

14. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 9 bis 13, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Gasleitung (6,6a,6b) mit der Kapillaren (5a,5b) einen Winkel $0 < \alpha \leq 90°$ bildet.

15. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 9 bis 14, **dadurch gekennzeichnet**, daß sich in der Gasleitung (6,6a,6b) vor der Mündungsstelle (10) in die Kapillare (5a,5b) ein Gas/Flüssigkeitssensor (28) befindet, der mit einem Steuergerät (1) für die Gaszufuhr verbunden ist.

16. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 9 bis 15, **dadurch gekennzeichnet**, daß zwei Gasleitungen (6a, 6b) auf gleicher Höhe gegenüberliegend in die Kapillare (5a, 5b) münden.

17. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 9 bis 16, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Gasleitung (6,6a,6b) und die Kapillare (5a,5b) eine Y-Verzweigung bilden.

18. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 6 bis 17, **gekennzeichnet** durch eine Vorratskammer (2), die mit der Kapillaren (5a) verbunden ist.

19. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 9 bis 18, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Kapillare (5a) vor der Mündungsstelle (10) der Gasleitung (6, 6a, 6b) mäanderförmig ausgestaltet ist.

20. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 6 bis 19, **dadurch gekennzeichnet**, daß vor der Austrittsöffnung (8) ein Gas/Flüssigkeitssensor (28) angeordnet ist, der mit einem Steuergerät (1) für die Flüssigkeitszufuhr verbunden ist.

21. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 6 bis 20, **dadurch gekennzeichnet**, daß sich die Kapillare (5a,5b) im Bereich der Austrittsöffnung (8) erweitert und daß mittig ein die Tropfenablösung unterstützender symmetrischer Einsatz (23) angeordnet ist.

22. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 6 bis 21, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Kapillare (5a,5b) als Heberleitung ausgebildet ist, die an eine Vorratskammer (2) angeschlossen ist.

23. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 6 bis 22, **gekennzeichnet** durch eine Fördereinrichtung für die Flüssigkeit.

24. Vorrichtung nach Anspruch 23, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Fördereinrichtung eine Membranpumpe ist.

25. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 6 oder 24, **gekennzeichnet** durch zwei Bauteile (12,13).

26. Vorrichtung nach Anspruch 25, **dadurch gekennzeichnet**, daß zwischen den beiden Bauteilen (12,13) eine Membran (29) angeordnet ist.

27. Vorrichtung nach Anspruch 26, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Membran (29) eine Pump- und Ventilmembran ist.

28. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 6 bis 27, **dadurch gekennzeichnet**, daß sie als Pipettierspitze (24) ausgebildet ist.

29. Vorrichtung nach Anspruch 7, **dadurch gekennzeichnet,** daß ein geschlossener Kasten mit Deck- (39), Boden- (43) und Umfangswand (38) vorgesehen ist, der eine Gaszuleitung (26) aufweist,
daß die Kapillaren Bestandteile von Pipetten oder Pipettenhütchen (30) sind,
daß die Deckwand (39) Öffnungen (40) zum Einstecken der Pipetten oder Pipettenhütchen (30) aufweist, und
daß in der Bodenwand (43) konische, sich nach unten erstreckende Tüllen (41) angeordnet sind, in die die Spitzen (31) der Pipetten oder Pipettenhütchen (30) unter Freilassung ringförmiger Gasleitungen (6) einsteckbar sind.

30. Vorrichtung nach Anspruch 29, **dadurch gekennzeichnet,** daß die Öffnungen (40) in der Deckwand (39) zur abdichtenden Aufnahme der Pipetten oder Pipettenhütchen (30) ausgebildet sind.

31. Vorrichtung nach Anspruch 29 oder 30, **dadurch gekennzeichnet,** daß die Tüllen (41) an der Innenfläche Abstandsmittel (42) aufweisen.

32. Vorrichtung nach Anspruch 31, **dadurch gekennzeichnet,** daß die Abstandsmittel (42) axial angeordnete Rippen sind.

Fig.1

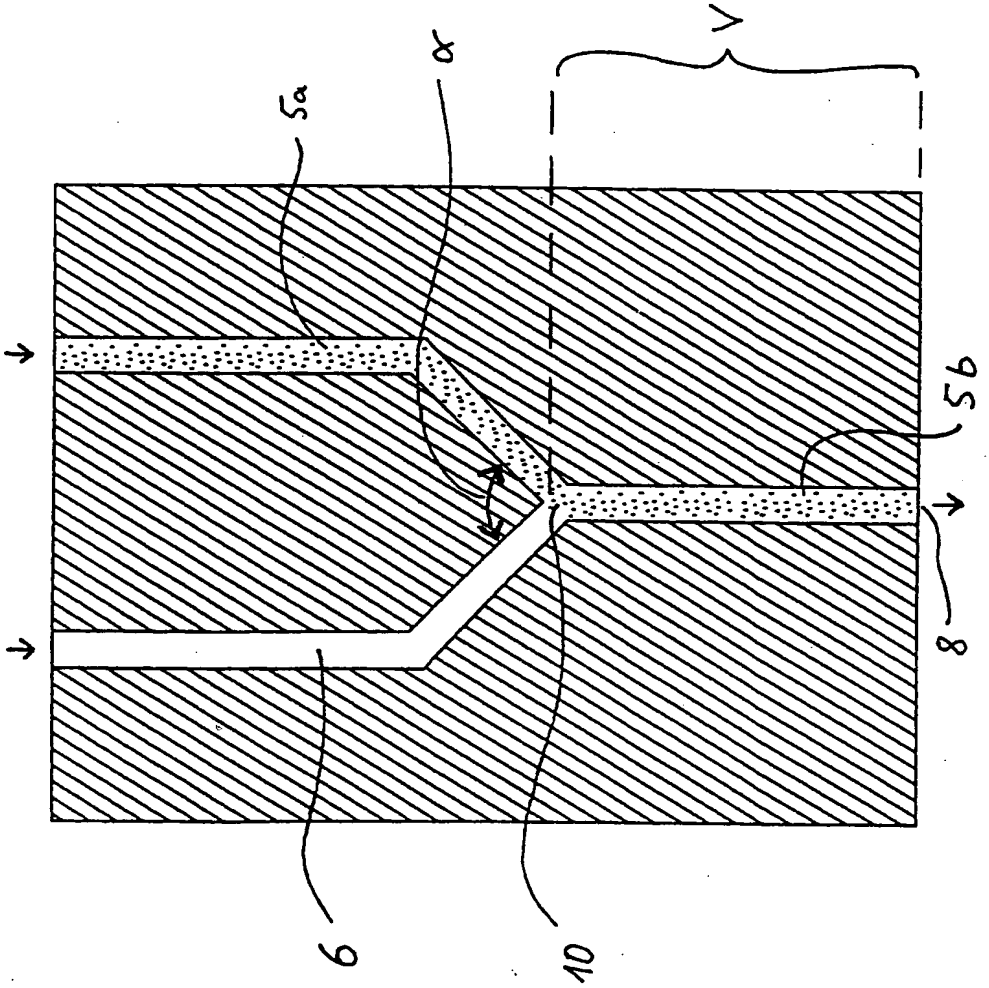


Fig. 2

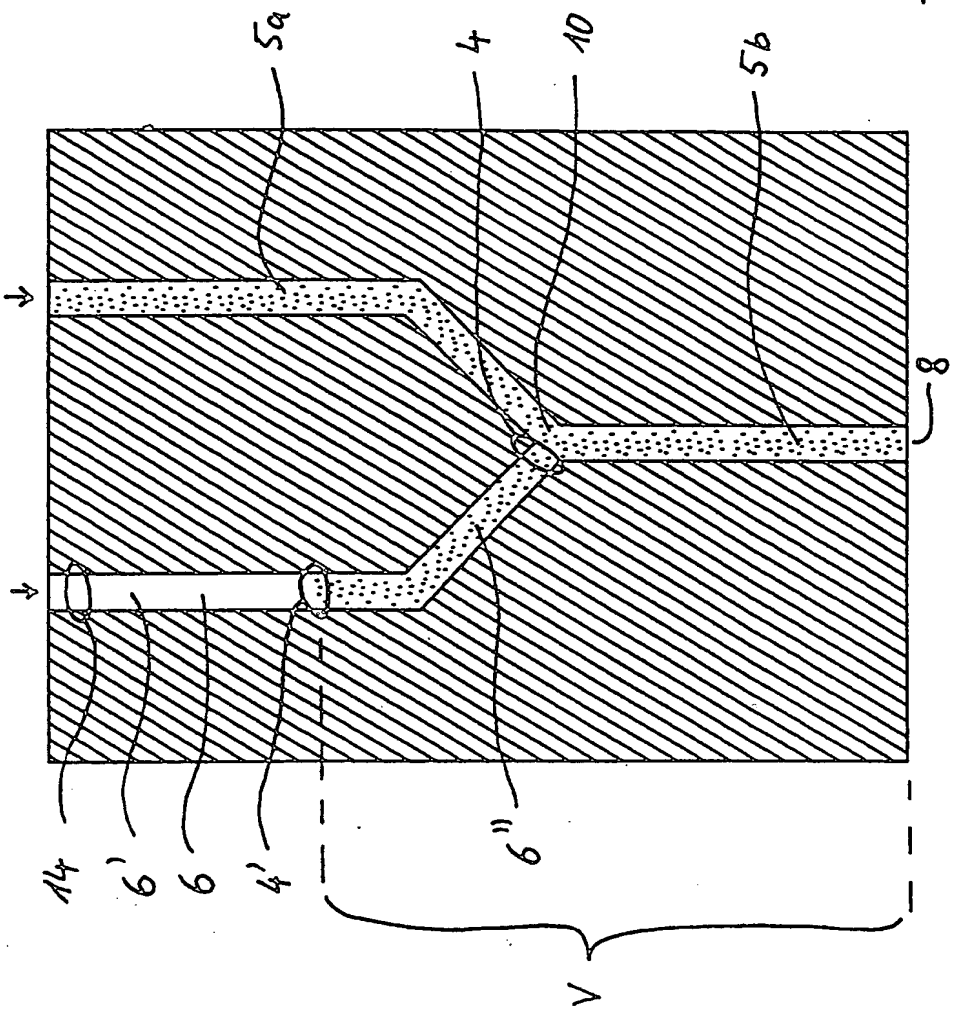


Fig. 3

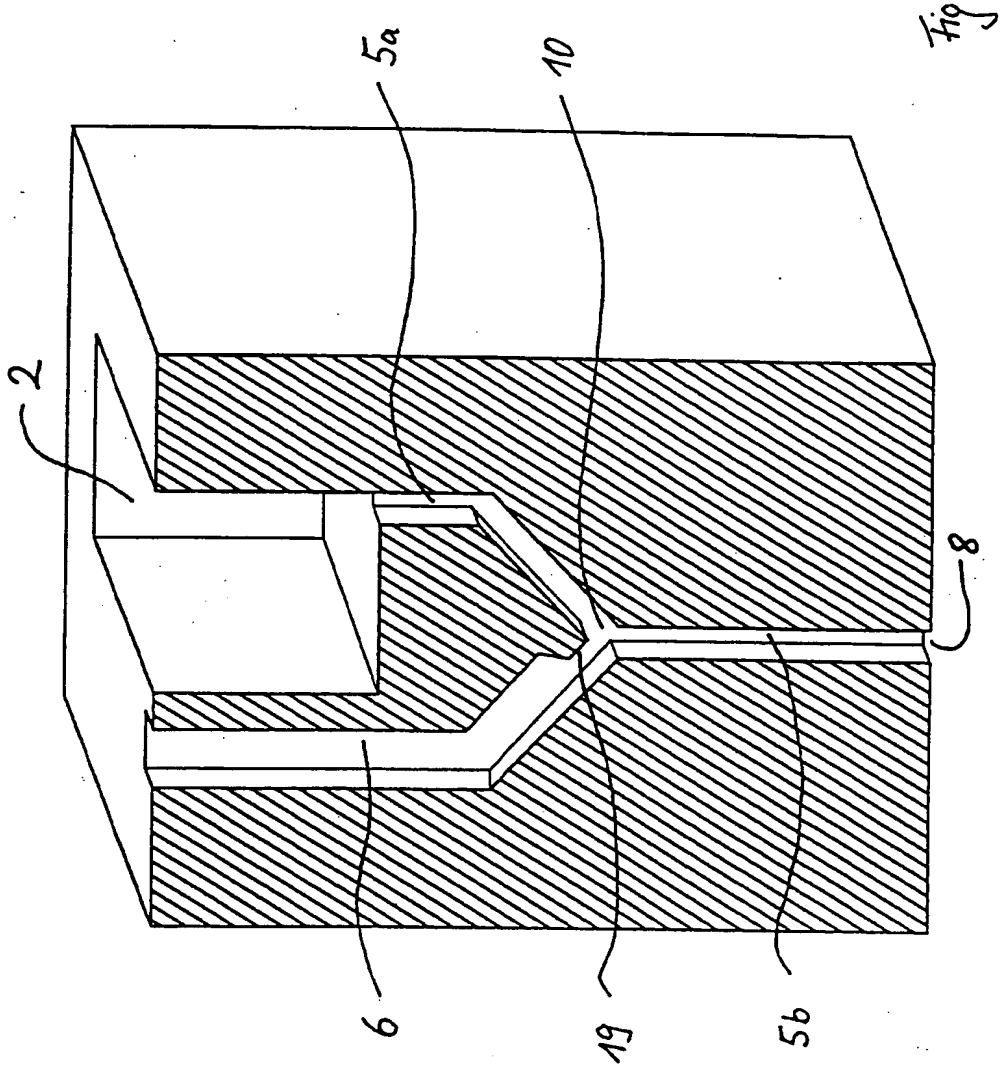
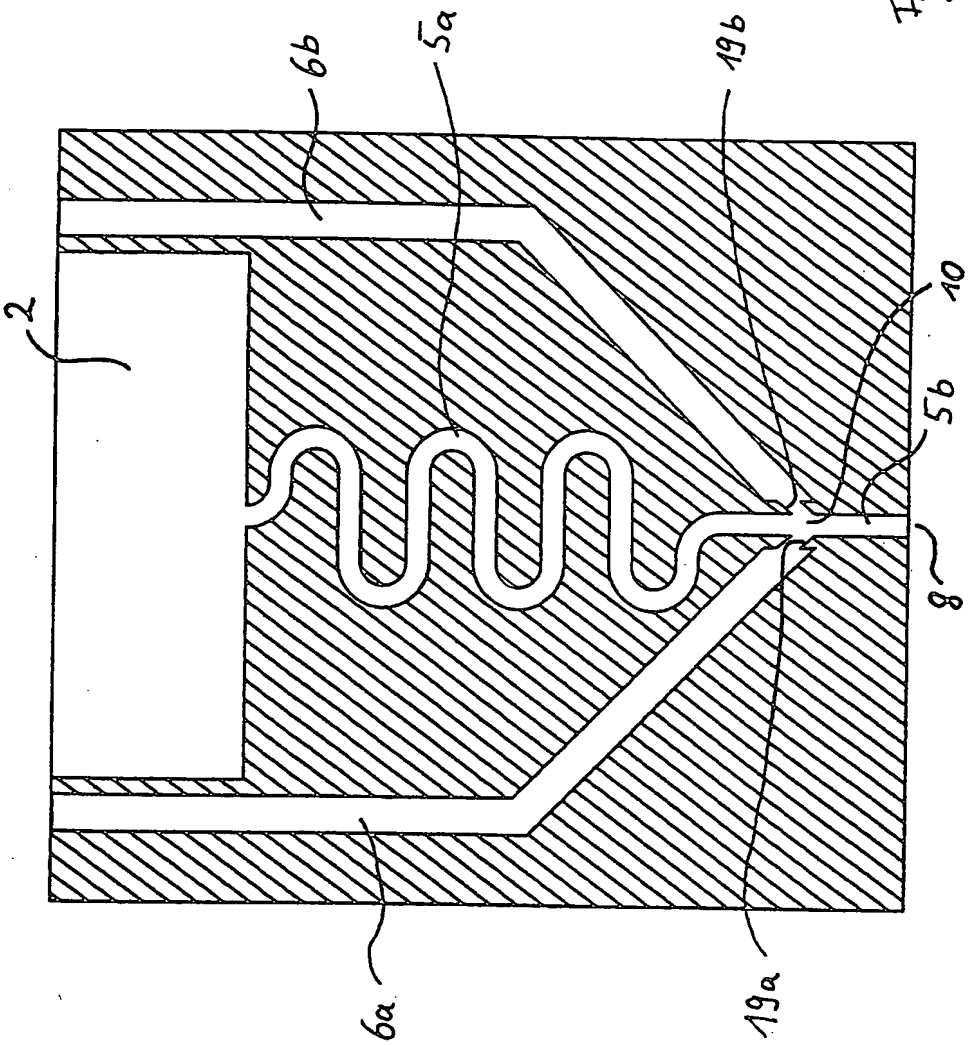


Fig. 4



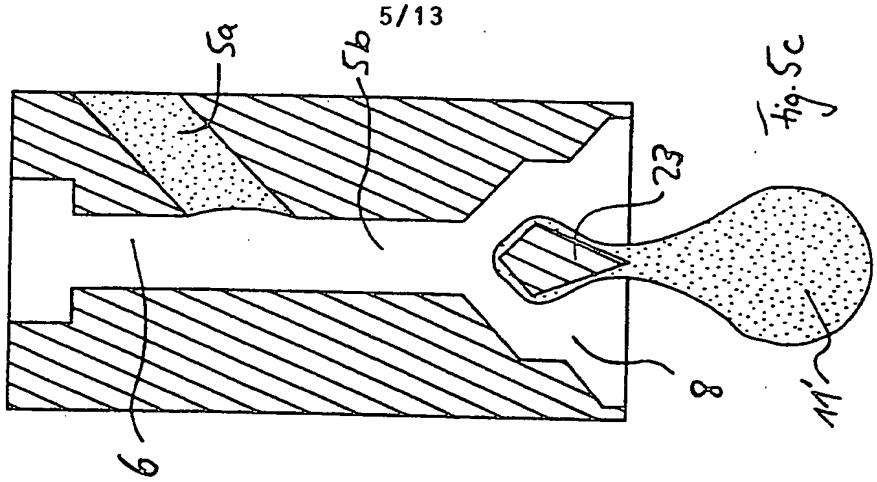


Fig.5c

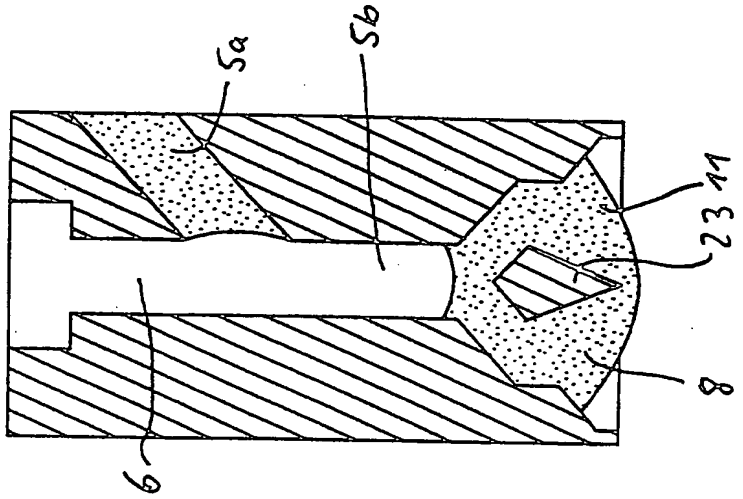


Fig.5b

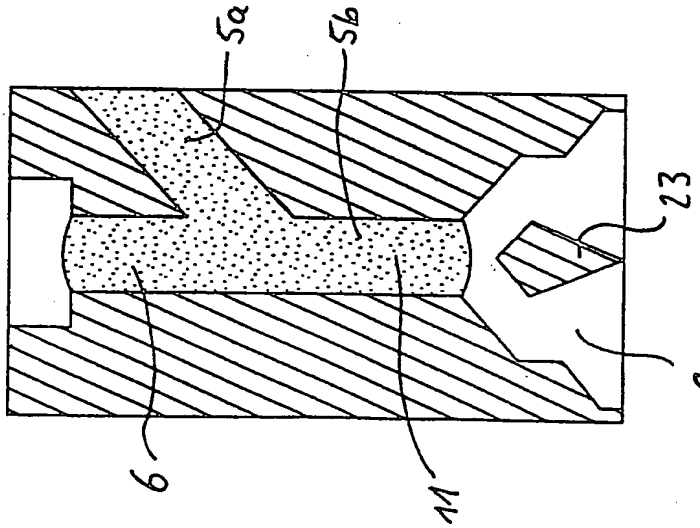


Fig.5a

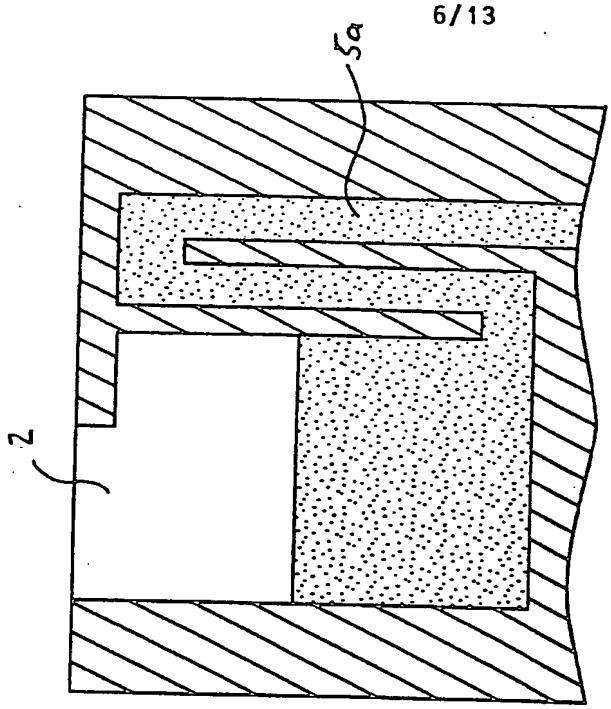


Fig. 6b

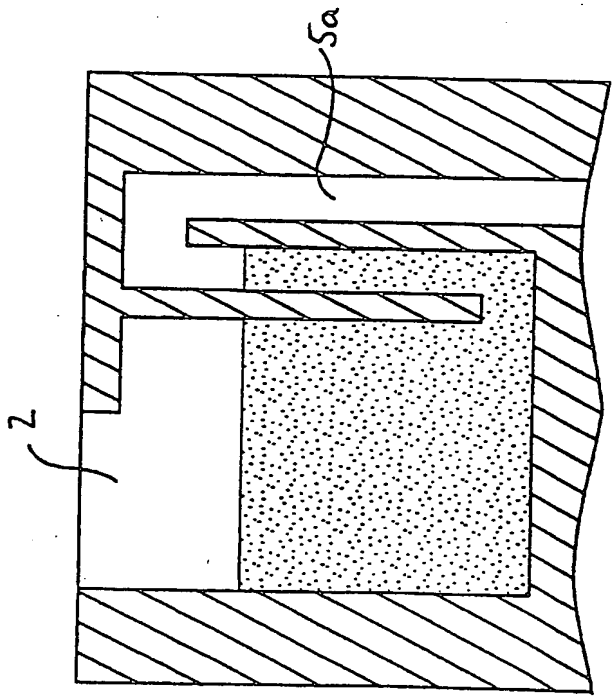
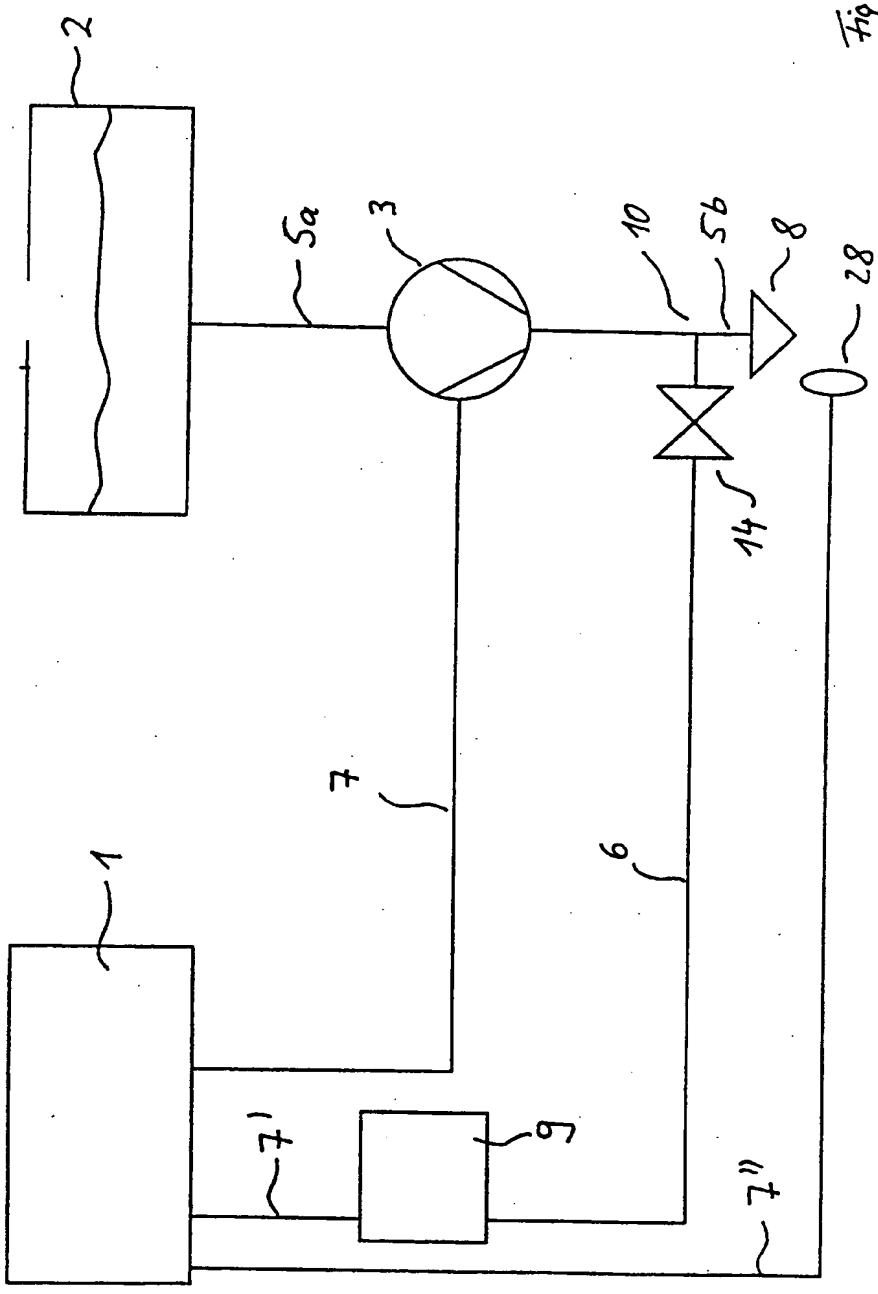


Fig. 6a

Fig. 7



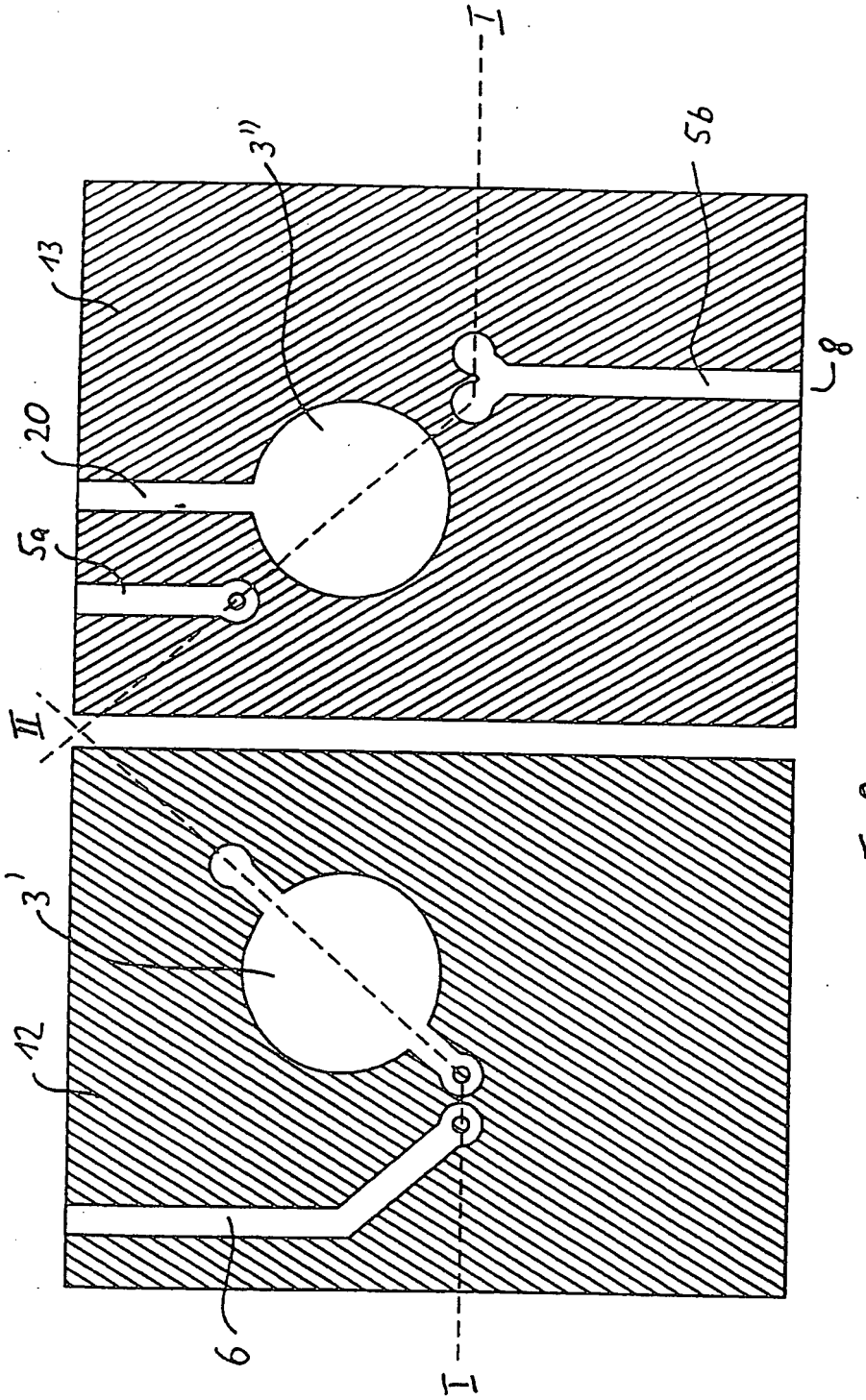


fig. 8b

fig. 8a

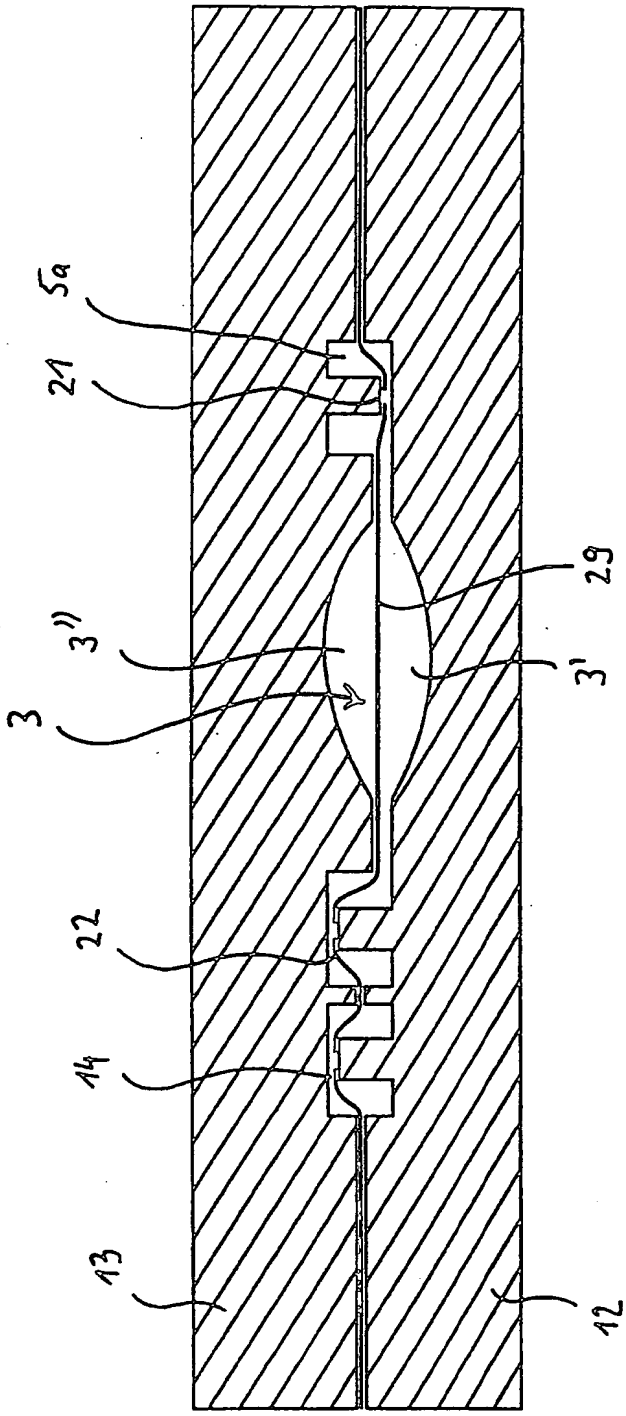


Fig. 8c

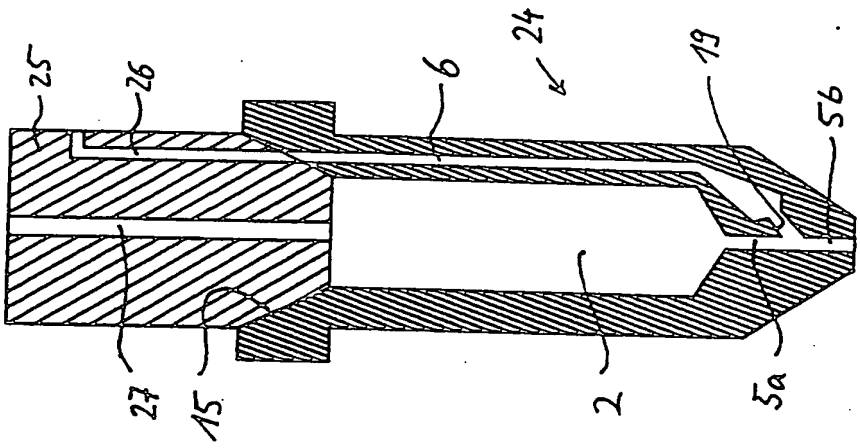


Fig. 10

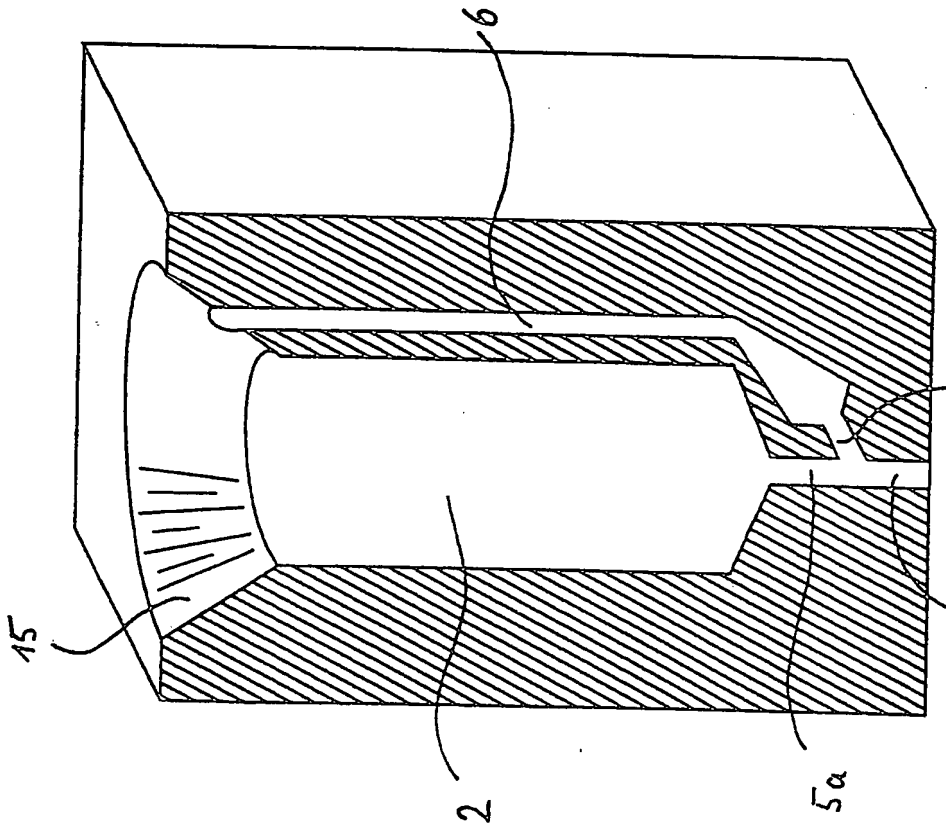


Fig. 9

Fig. 11a

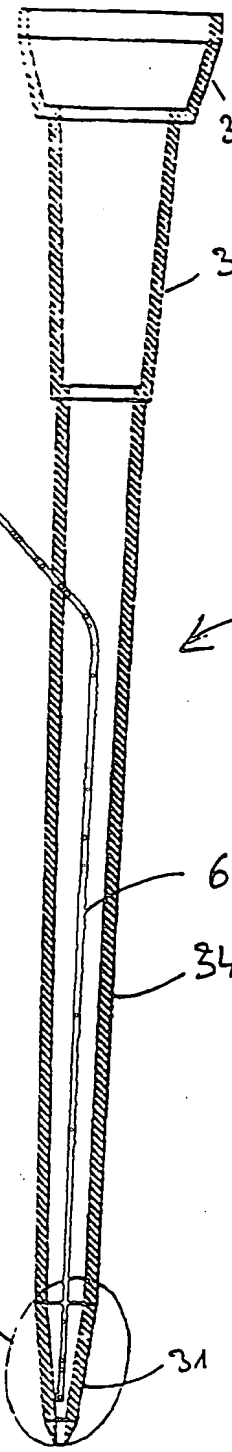


Fig. 11b

THIS PAGE BLANK (USPTO)

FIG. 12a

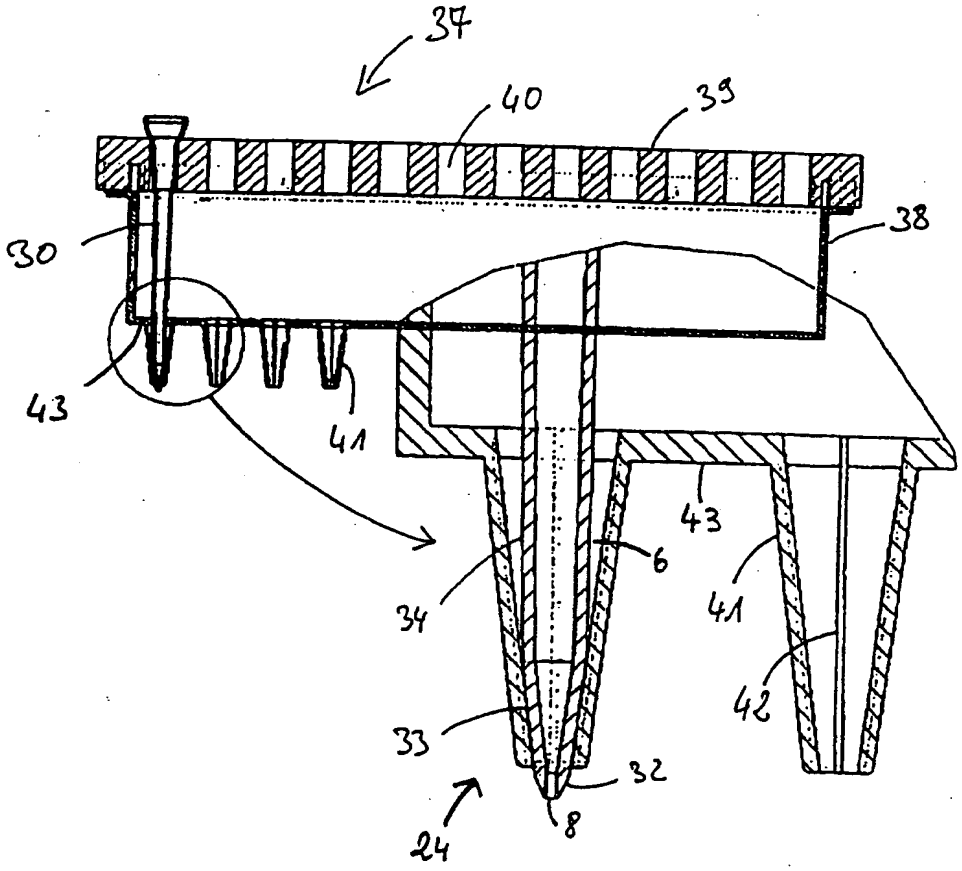


FIG. 12 b

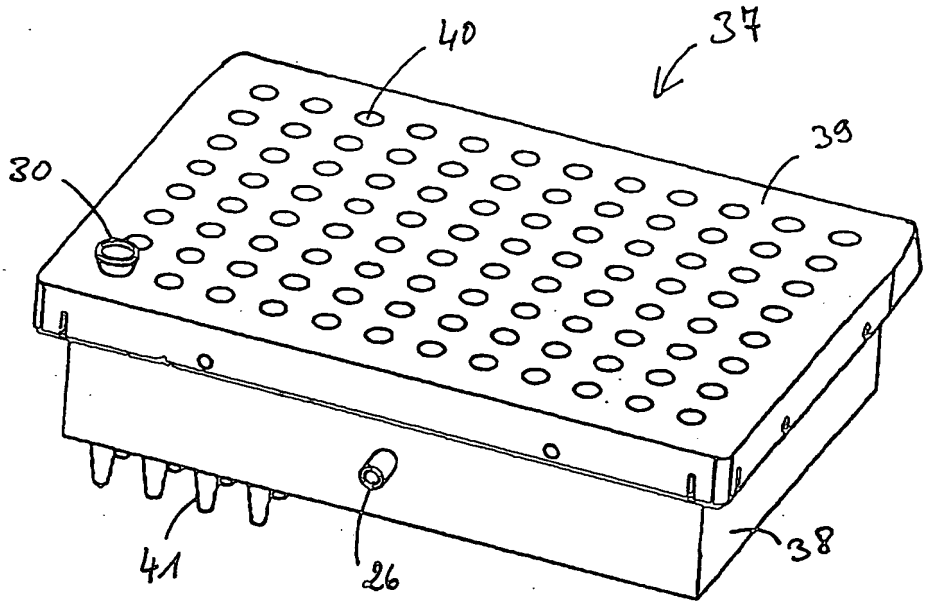
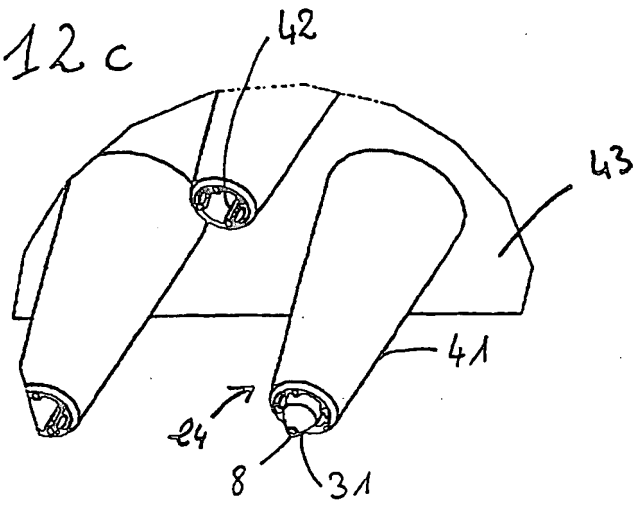


FIG. 12 c



(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro

(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
26. Oktober 2000 (26.10.2000)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 00/62932 A3

(51) Internationale Patentklassifikation[7]: B01L 3/02

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP00/03346

(22) Internationales Anmeldedatum:
13. April 2000 (13.04.2000)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
199 17 029.0 15. April 1999 (15.04.1999) DE

(71) Anmelder *(für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US)*: **INSTITUT FÜR MIKROTECHNIK MAINZ GMBH** [DE/DE]; Carl-Zeiss-Strasse 18-20, D-55129 Mainz (DE). **F. HOFFMANN-LA ROCHE AG** [CH/CH]; CH-4070 Basel (CH).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder *(nur für US)*: **SCHOTH, Andreas** [DE/DE]; Im Erlenhain 7, D-79288 Gottenheim (DE). **POMMERSHEIM, Rainer** [DE/DE]; Elsa-Brandström-Strasse 77, D-55124 Mainz (DE). **BADER, Raoul** [DE/DE]; Gustavsburger Weg 26, D-55130 Mainz (DE). **FATTINGER, Christof** [CH/CH]; Emmengasse 7, CH-4223 Blauen (CH). **TSCHIRKY, Hansjörg** [CH/CH]; Kuntmattring 15, CH-4107 Ettingen (CH).

(74) Anwälte: **FUCHS, Jürgen H.** usw.; Abraham-Lincoln-Strasse 7, D-65189 Wiesbaden (DE).

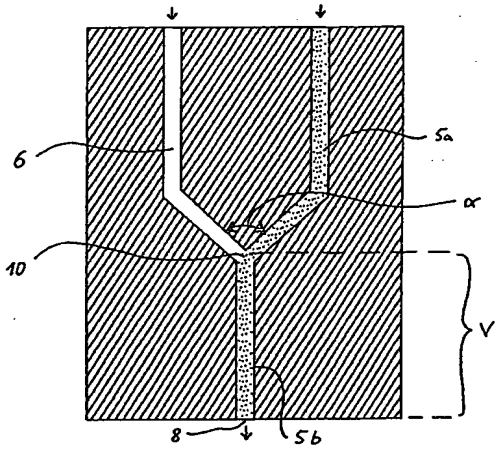
(81) Bestimmungsstaaten *(national)*: JP, US.

(84) Bestimmungsstaaten *(regional)*: europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: METHOD AND DEVICE FOR DOSING LIQUIDS IN QUANTITIES RANGING FROM 0.1 NL TO 100 µL

(54) Bezeichnung: VERFAHREN UND VORRICHTUNG ZUR DOSIERTEN AUSGABE VON FLÜSSIGKEITSMENGEN IM BEREICH VON 0,1 NL BIS 100 µL



(57) Abstract: According to the prior art, the smallest quantities of liquids were dosed by means of electromagnetic valves functioning as pumps or by means of micropumps operated by actuators. These technologies are uneconomical, among other things, since effective cleaning of the systems is problematic which often leads to failure of the entire system. Furthermore, the systems are not capable of dosing when air bubbles which are nearly impossible to prevent are present in the liquid channels. According to the invention, the dosing of liquid is controlled by a gas surge. A gas surge is conducted through a gas line (6) that is connected to the capillaries (5a, b). A quantity (V) of liquid located in a section of the capillaries (5b) is dosed by means of this gas surge. This is advantageous in that the gas surge is only applied to the volume (V) that should also be dosed. The liquids are dosed in quantities ranging from 0.1 nl to 100 µl.

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

WO 00/62932 A3

Veröffentlicht:
— *Mit internationalem Recherchenbericht.*

(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen Recherchenberichts: 1. März 2001

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes, und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(57) **Zusammenfassung:** Kleinste Flüssigkeitsmengen werden bisher mittels als Pumpen arbeitende Magnetventile oder mittels Aktuator betriebener Mikropumpen ausdosiert. Diese Technologien sind unwirtschaftlich, unter anderem weil die effektive Reinigung der Systeme problematisch ist und dies oft zum Ausfall des Gesamtsystems führt. Des weiteren sind die Systeme nicht in der Lage, bei Luftblasen in den Fluidkanälen, die aber kaum zu verhindern sind, zu dosieren. Das Andosieren der Flüssigkeit wird über einen Gasstoss gesteuert. Durch eine an die Kapillare (5a, b) angeschlossene Gasleitung (6) wird ein Gasstoss eingeleitet. Mittels dieses Gasstosses wird eine sich in einem Abschnitt der Kapillare (5b) befindliche Flüssigkeitsmenge (V) ausdosiert. Dies hat den Vorteil, dass der Gasstoss nur auf das Volumen (V) appliziert wied, das auch ausdosiert werden soll. Dosierte Ausgabe von Flüssigkeitsmengen im Bereich von 0,1 nl bis 100 µl.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Internal Application No
PCT/EP 00/03346

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 B01L3/02

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 7 B01L

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)
EPO-Internal, PAJ

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X,P	WO 99 47906 A (AKBARI ARMIN ;GOEHDE WOLFGANG (DE); PARTEC PARTIKELZAEHLGERAETE GM) 23 September 1999 (1999-09-23) page 5 -page 8; figures 1-3 ---	1-3,5,6, 9-11, 14-18, 20,23,25
P,X	WO 99 36176 A (SHAW JOHN EDWARD ANDREW ;BACKES MONICA (GB); CENTRAL RESEARCH LAB) 22 July 1999 (1999-07-22) page 3, line 24 -page 6, line 29; figures --- -/--	1,2,6,9, 18

[X] Further documents are listed in the continuation of box C.

[X] Patent family members are listed in annex.

° Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
25 October 2000	02. 11. 00

Name and mailing address of the ISA	Authorized officer
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Hodson, M

2

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1992)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Intern. ial Application No
PCT/EP 00/03346

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 3 771 366 A (THULIN S) 13 November 1973 (1973-11-13) column 1, line 38 - line 67 column 2, line 33 -column 3, line 21; figures 1,3	1-3,5,6, 9-11,14, 15,17, 18,20, 22,23
X	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 1997, no. 02, 28 February 1997 (1997-02-28) -& JP 08 252913 A (MATSUSHITA ELECTRIC IND CO LTD), 1 October 1996 (1996-10-01) abstract; figures 1-4	1-3,5-7, 9,12,14, 18
A	US 3 186 808 A (A ANSCHERIK) 1 June 1965 (1965-06-01) column 2, line 3 - line 34; figure	1,2,5,6, 9,12,14, 18,22,23
X	PANDA D ET AL: "SIMPLE APPARATUS FOR PRODUCING SINGLE LIQUID DROPS" REVIEW OF SCIENTIFIC INSTRUMENTS,US,AMERICAN INSTITUTE OF PHYSICS. NEW YORK, vol. 65, no. 7, 1 July 1994 (1994-07-01), pages 2388-2394, XP000458562 ISSN: 0034-6748 page 2390, right-hand column	4,5
A	US 5 441 878 A (THIES CURT ET AL) 15 August 1995 (1995-08-15) column 3, line 67 -column 4, line 6; figures 1,2 column 7, line 51 -column 8, line 15	4,5
P,A	WO 99 42805 A (DEMERS ROBERT RICHARD; SARNOFF CORP (US)) 26 August 1999 (1999-08-26)	

2

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/EP 00/03346

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. ☒ Claims Nos.: 29-32
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

see supplemental sheet Additional Matter PCT/ISA/210

3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

see supplemental sheet

1. ☒ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.

2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.

3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.

☒ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/EP00/03346

Continuation of Field I.2

Claims Nos. 29-32

Claim No. 29 is formulated as being dependent on Claim No. 7 and thus on independent Claim No. 6.
The additional features cited in Claims Nos. 29-32 are to be found back in the description only in the execution described on pages. 18 and 19 as well as in figure 12. The characterizing features of Claim No. 6, however, are not found in this execution. Claims Nos. 29-32 are thus not supported by the description (EPC Article 84); it is not possible to conduct a meaningful search for these Claims.

The applicant is therefore advised that patent claims or sections of patent claims laid to inventions for which no international search report was drafted normally cannot be the subject of an international preliminary examination (PCT Rule 66.1(e)). Similar to the authority entrusted with the task of carrying out the international preliminary examination, the EPO also does not generally carry out a preliminary examination of subject matter for which no search has been conducted. This is also valid in the case when the patent claims have been amended after receipt of the international search report (PCT Article 19), or in the case when the applicant submits new patent claims pursuant to the procedure in accordance with PCT Chapter II.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/EP 00/03346

The International Searching Authority has found that this international application contains multiple inventions, as follows:

1. Claims Nos. 1-3, 5 (dependent on 1-3), 6-28

 Dosing method and dosing device, whereby a gas line discharges between two sections of a capillary.

2. Claims Nos. 4, 5 (dependent on 4)

 Dosing method, whereby a gas line is guided to the discharge opening of a capillary.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Intern. al Application No
PCT/EP 00/03346

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)		Publication date
WO 9947906	A	23-09-1999	NONE		
WO 9936176	A	22-07-1999	AU	2174499 A	02-08-1999
US 3771366	A	13-11-1973	SE	355076 B	02-04-1973
			DE	2214458 A	05-10-1972
			FR	2130604 A	03-11-1972
			GB	1390678 A	16-04-1975
			IT	950756 B	20-06-1973
			JP	55026428 B	12-07-1980
JP 08252913	A	01-10-1996	NONE		
US 3186808	A	01-06-1965	CH	390579 A	
			DE	1199241 B	
			FR	1291990 A	24-09-1962
			GB	982313 A	
			NL	265562 A	
US 5441878	A	15-08-1995	NONE		
WO 9942805	A	26-08-1999	US	6117396 A	12-09-2000
			AU	2771999 A	06-09-1999

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP 00/03346

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 B01L 3/02
Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 B01L

Recherchierte, aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

EPO-Internal, PAJ

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, PAJ

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X,P	WO 99 47906 A (AKBARI ARMIN ;GOEHDE WOLFGANG (DE); PARTEC PARTIKELZAEHLGERAETE GM) 23. September 1999 (1999-09-23) Seite 5 - Seite 8; Abbildugen 1-3 ---	1-3,5,6, 9-11, 14-18, 20,23,25
P,X	WO 99 36176 A (SHAW JOHN EDWARD ANDREW ;BACKES MONICA (GB); CENTRAL RESEARCH LAB) 22 Juli 1999 (1999-07-22) Seite 3, Zeile 24 _ Seite 6, Zeile 29; Abbildungen --- -/--	1,2,6,9, 18

[X] Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen [X] Siehe Anhang Patentfamilie

° Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen:
"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist
"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden
"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche	Absendedatum des internationalen Recherchenberichts
25. Oktober 2000 (25.10.00)	2. November 2000 (02.11.00)
Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde European Patent Office Telefaxnr.	**Bevollmächtigter Bediensteter** Telefonnr.

Formblatt PCT/ISA/210 (Blatt 2) (Juli 1992)

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP 00/03346

C (Fortsetzung). ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	US 3 771 366 A (THULIN S) 13.November 1973 (1973-11-13) Spalte 1, Zeile 38 - Zeile 67 Spalte 2, Zeile 33 - Spalte 3, Zeile 21; Abbildungen 1,3	1-3,5,6, 9-11,14, 15,17, 18,20, 22,23
X	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 1997, no. 02, 28.Februar 1997 (1997-02-28) -& JP 08 252913 A (MATSUSHITA ELECTRIC IND CO LTD), 1.Oktober 1996 (1996-10-01) Zusammenfassung; Abbildungen 1-4	1-3,5-7, 9,12,14, 18
A	US 3 186 808 A (A ANSCHERIK) 1.Juni 1965 (1965-06-01) Spalte 2, Zeile 3 - Zeile 34; Abbildung	1,2,5,6, 9,12,14, 18,22,23
X	PANDA D ET AL: "SIMPLE APPARATUS FOR PRODUCING SINGLE LIQUID DROPS" REVIEW OF SCIENTIFIC INSTRUMENTS,US,AMERICAN INSTITUTE OF PHYSICS. NEW YORK, vol. 65, no. 7, 1.Juli 1994 (1994-07-01), Seiten 2388-2394, XP000458562 ISSN: 0034-6748 Seite 2390, Rechte Spalte	4,5
A	US 5 441 878 A (THIES CURT ET AL) 15.August 1995 (1995-08-15) Spalte 3, Zeile 67 - Spalte 4, Zeile 6; Abbildungen 1,2 Spalte 7, Zeile 51 - Spalte 8, Zeile 15	4,5
P,A	WO 99 42805 A (DEMERS ROBERT RICHARD; SARNOFF CORP (US)) 26.August 1999 (1999-08-26)	

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP 00/03346

Feld I Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1. ☐ Ansprüche Nr.
weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich

2. ☒ Ansprüche Nr. 29-32
weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
siehe Zusatzblatt WEITERE ANGABEN PCT/ISA/210

3. ☐ Ansprüche Nr.
weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.

Feld II Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

siehe Zusatzblatt

1. ☒ Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.

2. ☐ Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchengebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.

3. ☐ Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.

4. ☐ Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

☐ Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.

☒ Die Zahlung zusätzlicher Recherchengebühren erfolgte ohne Widerspruch.

WEITERE ANGABEN PCT/ISA/ 210

Fortsetzung von Feld I.2

Ansprüche Nr.: 29-32

Anspruch 29 ist als abhängig von Anspruch 7, und darum von dem unabhängigen Anspruch 6, formuliert.
Die in den Ansprüchen 29-32 genannte, zusätzliche Merkmale sind in der Beschreibung nur in der auf Seiten 18 und 19, sowie in Fig 12, beschriebenen Ausführung zurückzufinden. In dieser Ausführung kommen die kennzeichnenden Merkmale des Anspruchs 6 jedoch nicht vor.
Ansprüche 29-32 sind darum nicht von der Beschreibung unterstützt (Art 84 EPÜ); eine sinnvolle Recherche ist für diese Ansprüche nicht möglich.

Der Anmelder wird darauf hingewiesen, daß Patentansprüche, oder Teile von Patentansprüchen, auf Erfindungen, für die kein internationaler Recherchenbericht erstellt wurde, normalerweise nicht Gegenstand einer internationalen vorläufigen Prüfung sein können (Regel 66.1(e) PCT). In seiner Eigenschaft als mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde wird das EPA also in der Regel keine vorläufige Prüfung für Gegenstände durchführen, zu denen keine Recherche vorliegt. Dies gilt auch für den Fall, daß die Patentansprüche nach Erhalt des internationalen Recherchenberichtes geändert wurden (Art. 19 PCT), oder für den Fall, daß der Anmelder im Zuge des Verfahrens gemäß Kapitel II PCT neue Patentanprüche vorlegt.

WEITERE ANGABEN PCT/ISA/ 210

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere (Gruppen von) Erfindungen enthält, nämlich:

1. Ansprüche: 1-3,5(abhängig von 1-3),6-28

 Dosierverfahren und -vorrichtung, wobei eine Gasleitung zwischen zwei Abschnitten einer Kapillare mündet

2. Ansprüche: 4, 5(abhängig von 4)

 Dosierverfahren, wobei eine Gasleitung an die Austrittsöffnung einer Kapillare geführt wird.

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP 00/03346

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 9947906 A	23-09-1999	KEINE	
WO 9936176 A	22-07-1999	AU 2174499 A	02-08-1999
US 3771366 A	13-11-1973	SE 355076 B	02-04-1973
		DE 2214458 A	05-10-1972
		FR 2130604 A	03-11-1972
		GB 1390678 A	16-04-1975
		IT 950756 B	20-06-1973
		JP 55026428 B	12-07-1980
JP 08252913 A	01-10-1996	KEINE	
US 3186808 A	01-06-1965	CH 390579 A	
		DE 1199241 B	
		FR 1291990 A	24-09-1962
		GB 982313 A	
		NL 265562 A	
US 5441878 A	15-08-1995	KEINE	
WO 9942805 A	26-08-1999	US 6117396 A	12-09-2000
		AU 2771999 A	06-09-1999